1945/34

STUDIEN

ÜBER

DIE ENTWICKLUNG DER NEURONEN NACH DER GEBURT, IHRE REGENERATION UND DIE ASYMMETRIEN IHRER VERTEILUNG BEIM MENSCHEN

(QUANTITATIVE UND QUALITATIVE ANALYSEN VON SPINALGANGLIEN UND SPINALNERVENWURZELN)

VON

KJELL KJELLGREN

UPPSALA 1944
APPELBERGS BOKTRYCKERIAKTIEBOLAG

Studien

über

die Entwicklung der Neuronen nach der Geburt, ihre Regeneration und die Asymmetrien ihrer Verteilung beim Menschen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548007_0035

AUS DEM HISTOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT UPSALA
(Stellvertr. Vorstand: Prosektor Med. Dr. MARTIN WRETE)

STUDIEN

ÜBER

DIE ENTWICKLUNG DER NEURONEN NACH DER GEBURT, IHRE REGENERATION UND DIE ASYMMETRIEN IHRER VERTEILUNG BEIM MENSCHEN

(QUANTITATIVE UND QUALITATIVE ANALYSEN VON SPINALGANGLIEN UND SPINALNERVENWURZELN)

VON

KJELL KJELLGREN

EJNAR MUNKSGAARD
NØRREGADE 6 - COPENHAGEN
1944

UPPSALA 1944
APPELBERGS BOKTRYCKERIAKTIEBOLAG

INHALTSVERZEICHNIS

Seite.

Vorwort VII
Kap. I. Einleitung. Fragestellung 1
Kap. II. Literaturübersicht 4
A. Die Neuronenentwicklung nach der Geburt. Die Regeneration der Neuronen 4
1. Das Grössenwachstum der Neuronen 6
2. Neuronenneubildung durch Neubildung von Nervenzellen. Postnatale Vermehrung der Nervenzellen 6
3. Neuronenneubildung durch Auswachsen von Fortsätzen. Postnatale Vermehrung der Nervenfasern 10
4. Das Vorkommen von Zeichen von Zellteilung in Nervengewebe während des postnatalen Lebens 12
5. Das Vorkommen von Auswachsungsbildern 19
6. Die postnatale Entwicklung der Myelinscheiden 21
7. Zusammenfassung 22
B. Die Verteilung der Nervenzellen und der Nervenfasern in den Spinalganglien bzw. den Wurzeln der Spinalnerven 24
1. Die Verteilung der Nervenzellen in den Spinalganglien 24
2. Die Verteilung der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven 25
a. Der funktionelle Charakter der Nervenfasern 25
b. Übersicht über die Verhältnisse bei den Säugetieren 30
c. Die Abhängigkeit der Nervenfaserzahl von verschiedenen Faktoren 34
d. Bilaterale Asymmetrien 36
e. Das Vorkommen myelinfreier Nervenfasern 36
f. Zusammenfassung 39
C. Physiologische bilaterale Asymmetrien im menschlichen Körper 40
1. Asymmetrien im Zentralnervensystem 41
2. Extremitätenasymmetrien 42
Kap. III. Material 45
Kap. IV. Methodik 50
A. Quantitative und qualitative Analyse von Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln des Menschen 50
1. Die Herausnahme der Gewebsteile aus der Leiche .. 50
2. Färbungsmethoden 51

Seite

3. Methode zur Bestimmung der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien 56
4. Methode zur Bestimmung der Anzahl Nervenfasern in den Spinalnervenwurzeln 66

B. Züchtung in vitro von normalem Nervengewebe von Tieren 73

C. Tierexperimentelle Versuche, um das Vorkommen von Nervenzellteilungen in den spinalen Ganglien zu untersuchen 75

Kap. V. Die Entwicklung der Neuronen nach der Geburt 78

A. Quantitative Untersuchungen 78

1. Spinalganglien 78
2. Spinalnervenwurzeln 81
   a. Nervenfasern, dargestellt durch Silberimprägnation 81
   b. Die Entwicklung der Myelinscheiden 90

B. Qualitative Untersuchungen 93

C. Zusammenfassung der Untersuchungsresultate 97

Kap. VI. Die Regeneration der Neuronen unter physiologischen Verhältnissen 99

A. Beobachtungen in Spinalganglien des Menschen 100

B. Züchtung in vitro von Nervengewebe weisser Mäuse und Kaninchen 107

C. Zellteilungen in Spinalganglien weisser Mäuse nach Kolchizinbehandlung 109

D. Zusammenstellung der Beobachtungen beim Menschen und bei den Versuchstieren 122

E. Zusammenfassung der Untersuchungsresultate 127

Kap. VII. Die Verteilung der Neuronen in den spinalen Ganglien und den Wurzeln der Spinalnerven 130

A. Spinalganglien 130

B. Spinalnervenwurzeln 134

1. Nervenfasern, dargestellt durch Silberimprägnation .. 134
2. Myelinfreie Nervenfasern 141

C. Zusammenfassung der Untersuchungsresultate 142

Kap. VIII. Zusammenfassung 146

Literaturverzeichnis 159

VORWORT.

Vor 7 Jahren führte ich auf Anregung meines damaligen Chefs, Prof. Med. Dr. Erik Agduhr eine kleinere Untersuchung über die Anzahl Nervenfasern in den Spinalnervenwurzeln der Katze aus. Die Literaturstudien, die ich aus diesem Anlass betrieb, zeigten mir, dass die Frage der postnatalen Neuronenentwicklung und damit zusammenhängende Probleme trotz mannigfacher Untersuchungen noch nicht als gelöst angesehen werden konnten. Deshalb erschien es mir angezeigt, diese Fragen erneut zu behandeln, um sie, wenn möglich, ihrer Lösung näher zu bringen. Am verlockendsten erschien es mir, die Verhältnisse beim Menschen zu untersuchen, die bisher nur in geringem Umfang Gegenstand solcher Forschungen gewesen sind.

Herr Prof. Agduhr stellte mir freundlichst eine grossen Teil des untersuchten Materials zur Verfügung und gestattete mir die Benutzung aller technischen Hilfsmittel des Histologischen Instituts in Upsala. Er verfolgte meine Arbeit mit unermüdlichem Interesse und stand mir mit vielen wertvollen Ratschlägen bei. Für alles dies bin ich ihm grössten Dank schuldig.

Meinem jetzigen Chef, Herrn Prosektor Med. Dr. Martin Wrete, spreche ich meinen herzlichsten Dank aus für alles, was er getan hat, um meine Forschungen zu erleichtern, für die sachkundigen Ratschläge, die er mir erteilte, sowie für die wertvolle Kritik, der er meine Untersuchungen unterzog.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich auch den Herren Professoren Wilhelm von Möllendorff in Zürich und Guiseppe Levi in Turin danken, an deren Instituten ich einen Einblick in die Technik der Züchtung in vitro von Geweben gewann.

Die statistische Bearbeitung aller primären Resultate, die ich bei meinen quantitativen Analysen erhielt, erfolgte durch den ersten Assistenten des Staatlichen Rassenbiologischen Instituts, Herrn Elvir Lander. Für die hierauf verwendete Mühe sage ich ihm meinen herzlichen Dank.

Für alle technische Hilfe danke ich Frl. Birgitta Pettersson und dem Personale des Histologischen Instituts: Frl. Berta Sandén, Frl. Karin Barkander, Frau Else Sandaas, Frl. Britt Rehnberg, Frl. Stina Carlstedt, Herrn Präparator Axel Halvardson und Herrn Thore Wahlund.

Für meine Untersuchungen erhielt ich wirtschaftliche Hilfe von dem Regnellschen Donationsfonds der Medizinischen Fakultät in Upsala, von Svenska Sällskapet för medicinsk forskning und durch ein Rönnowsches Reisestipendium.

Für diese Unterstützung spreche ich meinen ergebensten Dank aus.

Endlich danke ich Herrn Dr. Konrad Flex für die sorgfältige Übersetzung ins Deutsche.

Upsala im März 1944.

Kjell Kjellgren.

Kap. I.

Einleitung. Fragestellung.

Die Entwicklung des Nervensystems während des Lebens nach der Geburt ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, sowohl makroskopischanatomischer als rein histologischer, gewesen. Diese haben ergeben, dass das Nervensystem bei Neugeborenen und bei Erwachsenen in vielen Beziehungen Verschiedenheiten aufweist. Viele Umstände deuten darauf hin, dass eine bedeutende Entwicklung während der postnatalen Wachstumsperiode stattfindet. Die Frage ist indes, inwieweit diese Entwicklung die spezifischen Nervenelemente, die einzelnen Neuronen, betrifft.

Wenn ich hier und im folgenden den Ausdruck Neuronen gebrauche, so tue ich es in dem Sinne, den WALDEYER diesem Begriff gegeben hat. Ein Neuron ist also eine Nervenzelle mit allen ihren Fortsätzen. Wenn ich von Nervenzellen spreche, meine ich nur die kernhaltigen Zellkörper der Neuronen und sehe von den Fortsätzen ab. Ich nehme keine Stellung zu der Neuronenlehre oder ihrem Gegensatz, der Neurosyncytienlehre, da meine Forschungen ganz unabhängig von diesen Theorien sind.

Der Begriff Neuronenentwicklung schliesst sowohl Neubildung als Grössenwachstum der Neuronen in sich. Es erscheint selbstverständlich, dass die Neuronen ein Längenwachstum im Zusammenhang mit dem des ganzen Organismus durchmachen müssen. Durch Vergleich mikroskopischer Präparate von Neugeborenen und Erwachsenen kann sich jedermann leicht überzeugen, dass sowohl bei Nervenzellen als bei Nervenfasern postnatal ein bedeutendes Grössenwachstum in Form einer Volumenvergrösserung stattfindet. Vor allem in Italien und Amerika hat man versucht, die Normen für die postnatale Volumenzunahme der Nerven-

zellen zu erforschen. Von anderer Seite werden hier in Schweden übrigens zur Zeit Studien über die Kaliberveränderungen der Nervenfasern mit steigendem Alter betrieben.

Man kann es also als eine Tatsache betrachten, dass bei den Neuronen während des postnatalen Lebens ein Grössenwachstum erfolgt. Die Frage, die den nächsten Anlass zu meinen Untersuchungen gab, ist indes, ob eine Neubildung von Neuronen unter normalen Verhältnissen postnatal stattfindet. Eingehende Literaturstudien haben mich überzeugt, dass diese Frage noch nicht als völlig beantwortet angesehen werden kann. Solange sie offensteht, kann auch das Problem der postnatalen Neuronenentwicklung nicht als gelöst betrachtet werden. Der hauptsächliche Zweck meiner Forschungen ist, einen Beitrag zur Klärung dieser Frage zu liefern. Die Aufgabe, die ich mir gestellt habe, lässt sich durch die Frage ausdrücken: *Nach welchen Richtlinien vollzieht sich die postnatale Neuronenentwicklung beim Menschen?*

Nach der obigen Definition des Begriffes Neuron kann Neuronenneubildung bedeuten, teils dass schon vorhandene Nervenzellen Neuronen bilden, indem sie Fortsätze aussenden, teils dass neue Nervenzellen entstehen, von denen dann Fortsätze auswachsen. Kann man Auswachsungsbilder oder Anzeichen von Nervenzellteilung nachweisen, so ist dies ein unzweideutiger Beweis, dass eine Neuronenneubildung stattfindet. Aber damit ist nicht gesagt, dass sie erfolgt, um die Anzahl der Neuronen zu vermehren. Es kann sich auch nur um eine Regeneration, einen Ersatz untergegangener Neuronen handeln. Trotz mannigfaltiger Untersuchungen hat man noch keine Klarheit darüber gewonnen, ob ein solcher Ersatz beim Menschen eintreten kann. Die Fähigkeit der Fortsätze, sich unter gewissen Bedingungen zu regenerieren, ist bekannt und anerkannt. *Aber können ganz untergegangene Neuronen durch andere, neugebildete ersetzt werden?* Dies ist ein Problem von grossem Interesse, und wegen seines engen Zusammenhangs mit der Hauptaufgabe dieser Arbeit habe ich auch versucht, zu seiner Lösung beizutragen.

Um die Frage der postnatalen Neuronenentwicklung beantworten zu können, muss man offenbar nicht bloss qualitative, sondern auch quantitative Untersuchungen in grossem Umfang ausführen. Leider ist es nicht möglich, das ganze Nervensystem auf einmal systematisch in dieser Beziehung zu untersuchen, teils wegen technischer Schwierigkeiten, teils weil die Bearbeitung des Materials sehr zeitraubend ist. Man muss sich deshalb auf geeignete Teile des Nervensystems beschränken. Diese müssen gut abgegrenzt sein und einen Vergleich zwischen verschiedenen Individuen gestatten. Ich habe als Untersuchungsobjekt die Wurzeln der Spinalnerven und die spinalen Ganglien gewählt, die diese Forderungen gut erfüllen. Bisher sind indes quantitative Analysen derselben nicht in so grossem Umfang vorgenommen worden, dass volle Klarheit über die Variationen der Zellen- und Nervenfaserzahl bei verschiedenen Individuen, über die Verteilung der Zellen und Fasern in verschiedenen Segmenten bei ein und demselben Individuum usw. erzielt worden wäre. Deshalb war es nötig, Klarheit in dieser Beziehung zu schaffen. Damit kam ich auch auf die bilateralen Asymmetrien und ihre Ursachen. Die Frage, die ich mir stellte, lässt sich so formulieren: *Wie sind die Nervenzellen und die Nervenfasern in den spinalen Ganglien bzw. den Nervenwurzeln quantitativ verteilt?* Da man annehmen kann, dass jede Nervenfaser in den spinalen Nervenwurzeln ein Neuron repräsentiert, gibt die Beantwortung dieser Frage Aufschluss über die Verteilung eines sehr grossen Teiles der Neuronen im menschlichen Körper.

Die Literatur auf den erwähnten Arbeitsgebieten ist sehr umfangreich. Leider sind die wirklichen Tatsachen, die man bisher kennt, ziemlich gering an Zahl, während die Theorien um so zahlreicher sind. Die Literaturübersicht in Kap. II macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sondern enthält nur die wichtigeren Arbeiten. In dem Abschnitt, der die physiologischen Asymmetrien im Zentralnervensystem und in den Extremitäten behandelt, sind die Literaturhinweise wenig eingehend, weil diese Erscheinungen strenggenommen ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegen.

Kap. II.

Literaturübersicht.

Die folgende Übersicht ist der grösseren Anschaulichkeit wegen in drei Abschnitte geteilt. Der erste enthält die früheren Befunde und die Ansichten über das Wesen der postnatalen Neuronenentwicklung und die Regeneration der Neuronen. Die anscheinend wesensverschiedenen Begriffe Entwicklung und Regeneration können vom morphologischen Gesichtspunkt einander zusammenfallen, weshalb ich es für zweckmässig halte, sie hier in einem Zusammenhang zu behandeln. Der zweite Abschnitt gibt eine Übersicht früherer Erfahrungen und Ansichten über die Verteilung der in Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln repräsentierten Neuronen. Der dritte Abschnitt endlich handelt von den wichtigsten physiologischen bilateralen Asymmetrien des menschlichen Körpers, deren Kenntnis für die Beurteilung meiner Untersuchungsresultate von Bedeutung sein kann.

Die Technik des Mikroskopierens und die histotechnischen Methoden sind noch nicht so vollkommen, dass die mikroskopischen Bilder völlige Klarheit über die feinere Struktur der verschiedenen Gewebe und Organsysteme geben. Die Deutung der mikroskopischen Bilder kann deshalb bei verschiedenen Autoren stark variieren und daher zu ungleichen Theorien führen. Die Literatur über die Histologie des Nervensystems ist in hohem Grade durch diesen Umstand gekennzeichnet. Eine »festgestellte Tatsache» hinsichtlich der strukturellen Beschaffenheit des Nervengewebes muss deshalb in vielen Fällen als ein ziemlich relativer Begriff angesehen werden.

A. Die Neuronenentwicklung nach der Geburt. Die Regeneration der Neuronen.

Über die postnatale Entwicklung der Nervenelemente sind verschiedene Theorien aufgestellt worden. Alle Autoren sind

darüber einig, dass ein Grössenwachstum stattfindet, aber was darüber hinaus geschieht, wird in verschiedener Weise dargestellt. Theoretisch sind folgende Möglichkeiten denkbar.

1. Während des postnatalen Lebens erfolgt nur ein Grössenwachstum. Die Nervenzellen sind also bereits vollzählich vorhanden, und ihre Fortsätze haben ihre Innervationsgebiete erreicht.
2. Ausser diesem Grössenwachstum von bei der Geburt vorhandenen Neuronen findet eine Neubildung von Neuronen durch Neubildung von Nervenzellen statt, die allmählich Fortsätze aussenden. Die Ausbildung von Nervenzellen ist in verschiedener Weise denkbar:
   a. Indifferente Zellen entwickeln sich zu Nervenzellen. Möglicherweise ist eine Zellproliferation notwendig, um den definitiven Zellenbestand zu schaffen. Diese kann eintreten, während sich die Zellen in indifferentem Stadium befinden, oder während ihrer Entwicklung zu Nervenzellen.
   b. Bei der Geburt sind unreife Nervenzellen, Neuroblasten, vorhanden, die während der weiteren Entwicklung einen Reifungsprozess durchmachen. Vielleicht ist eine Zellproliferation erforderlich und erfolgt durch Teilung dieser Neuroblasten oder der differenzierten Nervenzellen.
   c. Die Ausbildung von Nervenzellen kann gleichzeitig auf diese beiden Arten geschehen.
3. Ausser dem Grössenwachstum der bei der Geburt vorhandenen Neuronen wachsen Fortsätze von Nervenzellen aus, die als völlig ausdifferenzierte Nervenzellen erscheinen, aber keine Fortsätze besitzen. Auch dies bedeutet eine Art Neuronenneubildung. Die Anzahl der Nervenzellen ist zwar bei der Geburt vollzählich ausgebildet, aber die Anzahl der Neuronen ist noch nicht definitiv, weil ein Teil der Nervenzellen noch keine Fortsätze hat.

Den Ersatz ganz untergegangener Neuronen kann man sich entweder so denken, dass aus differenzierten, funktionierenden Nervenzellen durch Teilung neue Nervenzellen entstehen, oder in der unter Punkt 2 und 3 angegebenen Weise.

1. Das Grössenwachstum der Neuronen.

Nach Levi (1908) gilt das Driesch'sche Gesetz von der fixen Zellgrösse nicht für die Nervenzellen, sondern diese verändern sich proportional zur Körpermasse. Diese Behauptung ist von zahlreichen Forschern durch Untersuchungen sowohl an Tieren als an Menschen bestätigt worden (Busacca 1916, 1923, Donaldson & Nagasaki 1918, Nittono 1920, Chi Ping 1921, Rondini 1933, Luria 1935, Mannu 1935, Pilati 1938). Manche dieser Autoren haben auch das Grössenwachstum der Nervenzellen als eine Funktion der Zeit hervorgehoben. Beim Menschen scheint dieses Wachstum verhältnismässig rasch in der Zeit unmittelbar nach der Geburt zu erfolgen, um dann mehr und mehr an Intensität abzunehmen. Es hört jedoch niemals auf, sondern scheint wenigstens bei gewissen Zellgruppen das ganze Leben hindurch weiterzugehen (Pilati 1938). Ob das Kaliber der Nervenzellenfortsätze sich nach derselben Norm verändert, ist noch nicht festgestellt.

2. Neuronenneubildung durch Neubildung von Nervenzellen. Postnatale Vermehrung der Nervenzellen.

Alle Autoren scheinen ihre Bestimmungen der Anzahl Nervenzellen in den verschiedenen Teilen des Nervensystems so vorgenommen zu haben, dass sie die mit Nucleolus versehenen Zellkerne in seriengeschnittenen Präparaten zählten. Bei dieser Methode können sich verschiedene Fehlerquellen geltend machen, auf die ich später zurückkommen werde (Kap. IV). Die meisten Forscher haben keine oder nur sehr geringe Rücksicht auf diese Fehlerquellen genommen, was den Wert ihrer Arbeiten verringert. Die Fehlerquellen sind jedoch nicht so gross, dass die Resultate ganz wertlos sind. Die letzteren zeigen wenigstens, ob eine bedeutendere postnatale Vermehrung der Nervenzellen vorkommt oder nicht.

a. *Untersuchungen bei Tieren.*

Nur ein paar Autoren haben Resultate vorgelegt, die ihrer Ansicht nach auf eine postnatale Vermehrung der Nerven-

zellen deuten (Hardesty 1905, Agduhr 1920). Wegen des geringen Umfangs des Materials und der Mangelhaftigkeit der Methodik scheinen mir die Resultate dieser Autoren nicht zu einem solchen Schluss zu berechtigen.

Die meisten Forscher geben eine postnatale Vermehrung der Nervenzellen nicht zu. Man kann sagen, dass Pilati (1938) der allgemeinen Auffassung Ausdruck gibt, wenn er schreibt: »Morpurgo und Tirelli haben tatsächlich schon seit 1892 gezeigt, dass in den Spinalganglienzellen des Kaninchens in einer bestimmten Entwicklungsperiode (Fötus von 4 cm Länge) die Fortpflanzungsprozesse aufhören. Die frühzeitige Beständigkeit der Zahl der spezifischen Elemente der Ganglien wurde dann von Levi, Hatai, Chi Ping, Sterzi, Holt, Busacca, Bruni, Olivo & Porta & Barberis, Rondini, Monti unter anderen anerkannt. Allerdings fehlten auch nicht gegenteilige Meinungen (Paladino, Kaiser). Kürzlich hat Agduhr in einer ausführlichen Monographie behauptet, dass bei einigen Säugern auch noch lange Zeit nach der Geburt eine numerische Vermehrung von Neuronen stattfindet. Die von diesem Verfasser angeführten Beweise sind aber nicht erschöpfend und bedürfen erst einer Bestätigung.» Unter den von Pilati genannten Autoren stützen Morpurgo & Tirelli (1892), Hatai (1902), Holt (1917) und Bruni (1926) ihre Behauptungen auf umfassendere quantitative Analysen verschiedener Teile des Nervensystems. So bestimmte Holt die Anzahl der Mitralzellen im Bulbus olfactorius bei weissen Ratten verschiedenen Alters und die übrigen Forscher die Anzahl der Nervenzellen in Spinalganglien von weissen Ratten, Kaninchen und Katzen verschiedener Altersstadien. Gewisse individuelle Variationen der Anzahl konnten konstatiert werden, aber keine Vermehrung mit steigendem Alter.

Sugita (1918) nimmt eine gewisse Mittelstellung in dieser Frage ein. Er führte umfassende Untersuchungen über das Wachstum der Hirnrinde bei weissen Ratten aus, wobei er die Rindendicke sowie die Grösse und Gesamtzahl der Nervenzellen in verschiedenem Alter berechnete. Die Schwierigkeit, bei solchen Untersuchungen gleichwertige Gebiete bei den verschiedenen Individuen abzugrenzen, beeinträchtigt in

hohem Grade die Zuverlässigkeit der Untersuchungsresultate. Obgleich Sugitas Untersuchung sorgfältig ausgeführt zu sein scheint, muss man seine Ergebnisse wenigstens hinsichtlich der Anzahl Nervenzellen mit gewisser Vorsicht aufnehmen. Nach Sugita haben die Rindendicke und die Grösse der einzelnen Rindenzellen ihre endgültigen Werte bei einem postnatalen Alter von 20 Tagen erreicht. Die Anzahl der Rindenzellen ist zu dieser Zeit vollständig ausgebildet. Dies kann verhältnismässig spät erscheinen im Vergleich mit der Zeitangabe, die man bei Morpurgo und Tirelli findet. Die Angaben brauchen sich jedoch nicht zu widersprechen, da die Entwicklung der verschiedenen Teile des Nervensystems nicht gleichzeitig und in demselben Grade zu erfolgen braucht. Sugita stellte auch Vergleiche zwischen dem Menschen und der weissen Ratte in bezug auf die Entwicklung der Hirnrinde an und fand dabei eine gewisse Übereinstimmung, als er die Gehirne bei äquivalenten Altersstadien verglich. Nach seinen Berechnungen soll die menschliche Hirnrinde nahezu ihre volle Dicke in einem Lebensalter von 15 Monaten erreichen. Im Zusammenhang hiermit sei an Aldamas (1930) Untersuchung erinnert, in der nachgewiesen wird, dass die Hirnrinde noch im Alter von 5 Jahren deutlich dünner ist als bei erwachsenen Individuen.

b. *Untersuchungen beim Menschen.*

Meines Wissens ist Kaiser (1891) der einzige, der bei quantitativen Untersuchungen beim Menschen Resultate erhielt, die auf eine postnatale Vermehrung der Nervenzellen deuten. Er zählte die motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark vom 5. Cervikal- bis zum 1. Thorakalsegment und bekam folgende Werte:

Zellenzahl bei einem Fötus im Beginn des 5. Monats	50 000
» » » » » » » 9. »	118 330
» » » neugeborenen Individuum	104 270
» » » 15. Jahre alten »	211 800
» » » erwachsenen »	221 000

Diese Werte würden darauf hindeuten, dass sich die Zahl der Nervenzellen während der Entwicklung nach der Geburt ungefähr verdoppelt. Jedoch ist darauf hinzuweisen, dass die Methodik, die Kaiser bei seinen Bestimmungen anwandte, nicht einwandfrei ist.

Die übrigen Autoren haben die Ansicht ausgesprochen, dass die Zahl der Nervenzellen in der Zeit von der Geburt bis zum erwachsenen Alter konstant ist oder wenigstens nicht zunimmt. Von Interesse ist McKinniss' (1936) Untersuchung. Sie bestimmte die Zahl der Nervenzellen in den Spinalganglien C II und C III bei 7 Menschenföten von 19,5 bis 76,5 mm. Die Anzahl Nervenzellen stieg von 6 700 in C II bzw. 7 800 in C III bei dem 19,5 mm-Fötus auf 18 400 bzw. 25 000 bei dem 76,5 mm-Fötus. Diese letztgenannten Werte stehen denen sehr nahe, die Delorenzi (1933) bei quantitativer Untersuchung von Spinalganglien derselben Segmente von 4 erwachsenen Individuen erhielt. Leider macht Delorenzi keine Angaben über Alter, Körpergewicht usw. dieser Individuen. McKinniss' und Delorenzis Resultate können bedeuten, dass sich die Zahl der Nervenzellen in den betreffenden Ganglien während des postnatalen Lebens nicht vermehrt, sondern dass vielmehr die definitive Anzahl Zellen in einem frühen embryonalen Stadium erreicht ist. Hiermit stimmen die Ergebnisse überein, die Ellis (1920) bei Untersuchung in einem andern Teil des Nervensystems erhielt. Er bestimmte die Zahl der Purkinjezellen in äquivalenten Gebieten des Kleinhirns bei Individuen verschiedenen Alters. Seine Werte sind infolge einer unzuverlässigen Methodik vielleicht nicht ganz exakt, deuten aber darauf hin, dass auch die Purkinjezellen ihrer Zahl nach bei der Geburt völlig ausgebildet sind. Noch eine weitere Arbeit kann hier erwähnt werden. Rondolino (1934) berechnete die Zahl der Nervenzellen in den Spinalganglien der Segmente L I—S V bei einem neugeborenen Individuum. Er schreibt: »... è superfluo aggiungere che a questa periodo dell'accrescimento il numero dei neuroni è identico a quello dell 'adulto.» Diese Behauptung dürfte etwas übereilt sein, da weder Rondolino noch irgendein anderer Werte für die Anzahl der Ganglienzellen in den genannten Segmenten

bei Erwachsenen angegeben hat. Früher sind Werte für die Anzahl der Ganglienzellen in den Segmenten C II—C IV und Th I—Th XII beim Erwachsenen von Delorenzi (1933) bzw. Dulbecco & Magri (1933) bestimmt worden, aber diese sind nicht direkt vergleichbar mit denen von Rondolino. Indes sind die Werte des letzteren so hoch, dass es kaum wahrscheinlich ist, dass die entsprechenden Werte beim erwachsenen Individuum höher sind. Rondolino teilt jedoch nichts Näheres über seine Untersuchungsmethodik mit, weshalb sich seine Arbeit einer kritischen Beurteilung entzieht.

3. Neuronenneubildung durch Auswachsen von Fortsätzen. Postnatale Vermehrung der Nervenfasern.

Das Vorhandensein auswachsender Fortsätze kann sowohl als Zeichen einer fortschreitenden Entwicklung wie auch als eine Regenerationserscheinung gedeutet werden. Nur durch quantitative Untersuchungen geeigneter Teile des Nervensystems von Individuen verschiedenen Alters kann man feststellen, ob eine postnatale Nervenfasernvermehrung stattfindet oder nicht. Bloss wenige Autoren haben sich mit solchen Untersuchungen befasst. Dabei wandten die meisten von ihnen Myelinscheidenfärbungsmethoden an, weshalb ihre Resultate nicht die Entwicklung sämtlicher Nervenfasern zum Ausdruck bringen. Man muss es nämlich als festgestellt ansehen — soweit dies bei den jetzigen histologischen Methoden möglich ist — dass myelinfreie Nervenfasern vorkommen. Dies gilt für die Untersuchungen, die Schiller (1889) und Boughton (1906) am N. oculomotorius bei Katzen bzw. weissen Ratten vornahmen. Beide fanden eine Vermehrung der mit Myelinscheiden versehenen Nervenfasern mit zunehmendem Alter. Dies braucht jedoch keine Neuronenvermehrung zu bedeuten, sondern nur, dass die Myelinisierung der Nervenfasern mit dem Alter fortschreitet. Auch die Untersuchungen von Hatai (1902) und Hardesty (1905) sind von diesem Gesichtspunkt wertlos.

Agduhr (1920) bestimmte an silberimprägniertem Material von Bufo vulgaris, Mus musculus var. albus und Canis fa-

miliaris die Zahl der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven in verschiedenem Alter. Dabei kam er zu dem Schluss, dass diese Zahl bei den genannten Tieren mit steigendem Alter bedeutend zunimmt. Die Modifikation von Bielschowskys Silberimprägnationsmethode, die Agduhr bei seinem Material anwandte, dürfte das Verfahren zu dem gleichmässigsten und zuverlässigsten machen, das es zur Zeit gibt. Ein Anlass, die Richtigkeit der Resultate wegen mangelhafter Methodik in Zweifel zu ziehen, besteht daher nicht. Nach Agduhr erfolgt während der postnatalen Wachstumsperiode bei Bufo eine mehr als 100 %ige Vermehrung der Neuritenzahl, bei Mus musc. eine ca. 100 %ige Vermehrung in den Dorsalwurzeln und eine nahezu 80 %ige in den Ventralwurzeln sowie bei Canis eine Vermehrung um 74 % in den Dorsalwurzeln und um 73 % in den Ventralwurzeln. Auch in den Nn. trochlearis et oculomotorius von Canis und Bos taurus scheint eine, allerdings verhältnismässig unbedeutende postnatale Vermehrung der Nervenfasern stattzufinden. Eine gleichartige Untersuchung nahm Duncan (1934) bei der weissen Ratte vor. Nach ihm variiert die Zahl der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven bei diesem Tier in verschiedenen Lebensaltern stark. Die Zahl der Fasern in den Ventralwurzeln nimmt nach dem 20. Lebenstage nicht mehr zu. Ich selbst konnte früher (Kjellgren 1938) durch eine Untersuchung an Katzen Agduhrs Ergebnis bestätigen. Ich bestimmte die Zahl der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven bei zwei jungen und einem ausgewachsenen Tier. Dabei konstatierte ich einen bedeutenden Unterschied in der Anzahl Fasern zwischen dem ausgewachsenen Tier und den beiden jungen, was so gedeutet werden muss, dass eine postnatale Neuronenvermehrung erfolgt.

Soweit ich feststellen konnte, sind bisher keine grösseren und beweiskräftigen diesbezüglichen Untersuchungen an menschlichem Material vorgenommen worden. Agduhr (1920) hat zwar die Zahl der Nervenfasern in den Nn.trochlearis et oculomotorius bei einem erwachsenen und einem einjährigen Individuum berechnet und gefunden, dass sie bei dem ersteren etwas überwog. Das Material ist indes so klein, dass man

nicht berechtigt ist, Schlüsse aus den Untersuchungsresultaten zu ziehen.

4. Das Vorkommen von Zeichen von Zellteilung in Nervengewebe während des postnatalen Lebens.

His (1887) hat im Medullarrohr von Föten Zellen beschrieben, die er »Keimzellen« nennt und aus denen seiner Ansicht nach Neuroblasten hervorgehen. Später haben indes Kölliker (1893), Schaper (1897) u. a. nachgewiesen, dass diese His'schen Keimzellen nicht nur Vorstadien von Nervenzellen sind, sondern auch Gliazellen ihren Ursprung geben können. Die Keimzellen liegen an der Membrana limitans interna. Ein Teil der Zellen, die durch ihre Teilung entstehen, verbleiben im weiteren Verlauf an dieser Membran, teilen sich von neuem und bilden die Grundlage der weiteren Zellenvermehrung im Nervensystem. Ein anderer Teil der Keimzellen wandert dagegen nach der Peripherie aus und differenziert sich zu Neuroblasten, Glioblasten und Lemmoblasten. Wenigstens die Zellen, welche zu Neuroblasten werden, machen in der Folge keine Teilung durch (Levi 1925, 1933). Die Ausdifferenzierung zu Neuroblasten erfolgt sehr früh, bei einem Teil der Zellen schon während der Wanderung nach der Peripherie, wie Cajal (1905) und Held (1907) gezeigt haben. So behauptet Cajal bei Hühnerembryonen schon am 3. Inkubationstage Neuroblasten gefunden zu haben, und Levi (1925) beobachtete solche bei einem Menschenfötus von 5,5 mm. Levi ist der Ansicht, dass man mit zweckmässigeren Färbungsmethoden als den jetzigen wahrscheinlich noch früher Neuroblasten nachweisen könnte. Er stellt folgende Grundregel für die Entwicklung der Nervenzellen auf: Sobald die embryonalen Zellen den Charakter von Neuroblasten angenommen haben, hören sie auf, sich zu teilen. In einer bestimmten Periode der Entwicklung haben die Nervenzentren ihre endgültige Anzahl Nervenzellen erhalten, d.h. dieselbe wie bei erwachsenen Individuen. Dieser Zeitpunkt tritt für einen Teil der Zentren früher, für andere später ein, aber bei den Säugetieren doch immer lange vor Abschluss

des intrauterinen Lebens. Die weitere Entwicklung dieser Nervenzentren besteht also nicht in einer Neubildung von Nervenzellen, sondern nur in einer weiteren Ausbildung schon vorhandener Elemente.

Wenn diese Theorie Levis richtig ist, wäre eine Abnahme der Zellteilungen im Nervensystem mit steigendem Alter des Fötus zu erwarten. Dies ist auch von Schaper (1897), Coghill (1921) u. a. beobachtet worden. Der letztere fand eine fast konstante Verminderung der Anzahl Mitosen im Nervensystem von Amblyostoma-Larven während der ganzen Wachstumsperiode und gleichzeitig eine fast konstante, aber nicht gleichmässige Abnahme der Differenzierungsprozesse. Die meisten Forscher haben Ergebnisse erhalten, die mit Levis Theorie im Einklang stehen. So vermutet Held (1909), dass die Zahl der Nervenzellen in den Spinalganglien des Schweineembryos ihren endgültigen Wert bei einem Stadium von 15—17 mm Fötuslänge erreicht hat. Forel (1889), Strasser (1889), Bombicci (1899), Bizzozero (1894), O. Schultze (1906), Marinesco (1909) und Prénant (1911) sind alle der Ansicht, dass die Neubildung der Nervenzellen in einem frühen Entwicklungsstadium zum Abschluss gelangt. Ebenso wie Held haben diese Autoren keine quantitativen Untersuchungen ausgeführt, sondern stützen sich nur darauf, dass sie keine primären Entwicklungsformen beobachten konnten.

Die meisten Untersuchungen über diese Frage sind an Tieren und nur einzelne am Menschen vorgenommen worden. Die Entwicklungsverhältnisse bei letzterem scheinen indes in dieselbe Richtung zu weisen wie bei den Tieren. McKinniss (1936) untersuchte die Spinalganglien bei Menschenföten in verschiedenen Stadien in bezug auf das Vorkommen von Mitosen. Sie gibt an, dass die Anzahl der Mitosen sichtlich mit zunehmendem Alter abnimmt. Indes gründet sie ihre Ansicht nicht auf quantitative Untersuchungen.

Man findet in der Literatur auch Angaben, die Levis' Theorie widerstreiten. So haben manche Autoren das Vorkommen von Mitosen im Nervensystem verschiedener Tiere in der nächsten Zeit nach der Geburt beschrieben. Manche haben diese Mitosen zu den nervösen Elementen gerechnet, andere

zu den unspezifischen. Buchholtz (1890) beobachtete im zentralen Nervensystem neugeborener Hunde und Kaninchen Mitosen, die er als Teilungsprozesse in Ependymzellen auffasst. Sclavunos (1899), welcher Mitosen im Rückenmark und in den Spinalganglien von Hund, Katze und weisser Maus in den Tagen unmittelbar nach der Geburt feststellte, rechnet diese Mitosezellen zu den His'schen Keimzellen und nimmt an, dass sie nur Gliazellen hervorbringen. Er kann es jedoch nicht für ausgeschlossen erklären, dass diese Zellen an der Regeneration untergegangener Spinalganglienzellen teilnehmen. Hamilton (1901) beobachtete im Rückenmark und Gehirn von Ratten gleich nach der Geburt sowohl ventrikulare als extraventrikulare Mitosen, die mit steigendem Alter an Zahl abnahmen. Im Cerebellum der weissen Ratte sah Addison (1911) Mitosen bis 20—22 Tage nach der Geburt. In dieselbe Richtung weisen die Resultate, die Allen (1912 bei derselben Tierart erhielt. Er glaubt, Mitosen in der Medulla spinalis bis 12 Tage, im Cerebellum bis 20 Tage und im Cerebrum bis 25 Tage nach der Geburt festgestellt zu haben. Sugita (1918) erkennt Allens Befunde von Mitosen an und konstatiert, dass die Hirnrinde ihre volle Dicke zu derselben Zeit erreicht, zu der die Zellteilungen nach Allen aufhören. Sugita sagt in seinen Arbeiten nicht, dass er selbst Zeichen von Zellteilungen wahrgenommen habe. Agduhr (1920) sucht zu beweisen, dass eine postnatale Vermehrung der Neuronen durch direkte oder indirekte Teilung indifferenter Zellen und junger Nervenzellen erfolgt. Die Mikrophotographien, die er seiner Arbeit beigefügt hat, sind ziemlich undeutlich. Man kann nicht mit Sicherheit entscheiden, ob es sich wirklich um Zellteilung handelt, und noch weniger, ob die betreffenden Zellen junge Nervenzellen sind. Dies ist auch von verschiedenen Seiten hervorgehoben worden. So behauptet Levi (1925), dass die von Agduhr als Zeichen indirekter Zellteilung aufgefassten Kernstrukturen in Wirklichkeit Kernkörper von unregelmässiger Form sind und dass die Agduhrschen Amitosen noch unwahrscheinlicher seien. Es ist nicht unmöglich, dass Levis Kritik berechtigt ist. In gewissen Fällen können nämlich der Nucleolus

und die Chromiolen eine solche gegenseitige Lage einnehmen, dass sie bei ungeeigneter Färbung eine täuschende Ähnlichkeit mit den Chromosomen bei einer Mitose haben. Die »Mitosen» in Nervenzellen, die ich selbst früher beschrieben habe (Kjellgren 1942), beruhen auf einer solchen Fehldeutung. Hooker (1923) ist der Ansicht, dass Agduhr sein Material fehlgedeutet habe, wenigstens was die Amitosen betrifft. Dank dem Entgegenkommen von Professor Agduhr hatte ich Gelegenheit, die Präparate zu studieren, bei denen er Zeichen stattfindender amitotischer Teilung von Nervenzellen gefunden zu haben behauptete. Meiner Ansicht nach steht es ausser allem Zweifel, dass hier Amitosen vorliegen. Mit aller wünschenswerten Deutlichkeit kann man in diesen Zellen sehen, wie die Neurofibrillen von der einen Zellhälfte zur andern über die sie vereinigende schmale Cytoplasmabrücke übergehen. Eine andere Frage ist, ob das Nervengewebe, in dem sich diese Amitosen befinden, völlig normal ist. Das Tier, von dem das Material stammte, litt nämlich an hochgradiger Rachitis. Agduhrs Angabe, dass postnatale Nervenzellenmitosen vorkommen können, wird von Lorente de Nò (1925) bestätigt, der auch Agduhrs Präparate studiert hat. Er sagt, dass eine Zelle, die im Begriff steht, sich auf indirektem Wege zu teilen, ihre Struktur verändere, so dass man sie zwar mit grosser Wahrscheinlichkeit, aber niemals mit voller Sicherheit klassifizieren könne. Agduhr ist nicht der einzige, der Amitosen in Nervenzellen beobachtet hat. So hat Rohde (1896) solche bei Evertebraten beschrieben und Paladino (1914) sowie Dogiel (1908) bei Säugetieren. Keiner der beiden letzteren gibt Abbildungen oder ausführliche Beschreibungen der beobachteten Amitosen, weshalb sich die Richtigkeit ihrer Angaben schwer beurteilen lässt. Dogiel behauptet, dass man bisweilen auch bei ausgewachsenen Tieren Amitosen in Spinalganglien sieht. Dide (1931) schreibt: »Contrairement à l'opinion classique, les cellules nerveuses adultes se multiplient.» Diese Behauptung stützt er auf Beobachtungen von Nervenzellen, die sich seiner Ansicht nach in direkter Zellteilung befanden. Nach seiner Darstellung zu urteilen, sind jedoch die fraglichen Zellen zwei-

kernige Nervenzellen, die nicht in Teilung begriffen sind. Ob der doppelte Kernbestand das Resultat einer unvollendeten Mitose oder Amitose ist, lässt sich nicht sagen.

Ausser diesen mehr direkten Zeichen von Zellteilung haben mehrere Autoren eine andere Erscheinung geschildert, die von einigen als das Resultat kürzlich abgeschlossener Zellteilungen gedeutet worden ist. Es handelt sich um die sog. Zellkolonien, die aus zwei oder mehr Nervenzellen bestehen, welche in derselben Kapsel mehr oder minder dicht aneinander liegen. Beale (1864) konstatierte solche beim Frosch und sieht in ihnen einen Beweis; dass kürzlich Zellteilung stattgefunden habe. Kölliker (1867) fand in sympatischen Ganglien Beispiele von mehreren Zellen in derselben Kapsel, die er für Entwicklungsstadien von Ganglienzellen hält. Beim Menschen ist dieselbe Erscheinung von Fraentzel (1867) beschrieben worden, der sie als ziemlich gewöhnlich bezeichnet, namentlich bei jungen Individuen. Weitere Beschreibungen dieser Zellkolonien findet man bei S. Mayer (1872, 1876), Arndt (1873, 1874), Freud (1878), Ravitz (1880), Stinon (1880), Agduhr (1920), Mannu (1935) u. a.

E. Müller (1890) hat eine weitere Erscheinung mitgeteilt, die denkbarerweise mit der Entwicklung oder Regeneration der Nervenzellen zusammenhängen kann. Er bemerkte nämlich in Spinalganglien junger Kaninchen subkapsular liegende, sichelförmige Zellen, die hinsichtlich ihrer Grösse eine Mittelstellung zwischen Kapselzellen und jungen Nervenzellen einnahmen. Er ist indes unschlüssig, wie diese Zellen zu deuten sind. Er hält es nicht für unmöglich, dass sie etwas mit der Regeneration der Ganglienzellen zu tun haben. Agduhr (1920) machte dieselbe Beobachtung und teilt Müllers Ansicht über die Aufgabe der Zellen. Auch Agduhr konnte keine direkten Beweise dafür finden, dass sich die Zellen zu Nervenzellen entwickeln.

Meines Wissens sind keine Angaben über Zeichen stattfindender Teilung von Nervenzellen in normalem Nervengewebe beim Menschen während des postnatalen Lebens veröffentlicht worden. Dagegen finden sich eine Anzahl Mitteilungen über das Vorkommen zwei- oder mehrkerniger

Nervenzellen sowohl unter normalen Verhältnissen als bei pathologischen Zuständen. Es liegt ja nahe, diese Zellen als das Resultat unvollständiger Teilungen zu betrachten. Nach Gaupp (1933) ist es jedoch nicht sicher, dass die Kernvermehrung in allen Fällen der Ausdruck einer normalen Zellteilungstendenz ist. Die Meinungen über die Genese der mehrkernigen Nervenzellen gehen übrigens recht stark auseinander. Manche sehen in ihnen Äusserungen einer verzögerten Zellreifung (Sträussler 1906, 1910, Rondoni 1909, Lafora 1912, Bielschowsky 1918). Die normaliter embryonal erfolgende Zellteilung kann sich unter dem Einfluss hemmender Faktoren während des postnatalen Lebens fortsetzen und möglicherweise durch degenerative Prozesse im Zellplasma und in den Achsenzylindern (Axonen) unterstützt sowie zeitlich in die Länge gezogen werden (Bielschowsky). Andere, wie Kolb (1913), erblicken in der Kernvermehrung den Versuch eines reparatorischen Prozesses, wieder andere, wie z. B. Pfeiffer (1928), halten sie für die Folge einer entzündlichen Reizung. Man hat die zweikernigen Nervenzellen bei einer Menge verschiedener Krankheitszustände beobachtet, z. B. bei Typhus und Morbilli (Marburg 1902), Meningitis (Alzheimer 1912), luetischen Krankheiten (Berger 1898, Sträussler 1906, 1910, Marburg 1902, Pfeiffer 1928 u. a.), seniler Demenz (Alzheimer 1912, Lafora 1912) und Delirium tremens (Ranke 1907). Nach Gaupp (1933) ist dies jedoch kein Beweis für die exogene Genese. Dies zeigen die Befunde zweikerniger Nervenzellen in normalen Gehirnen (Marcuse 1925, Jakob 1927, Scharrer & Gaupp 1933), im Rückenmark und in Spinalganglien (Rondoni 1909, Spielmeyer 1922). In vegetativen Ganglien ist das Vorkommen zweikerniger Nervenzellen relativ gewöhnlich.

Bezüglich der Regeneration der Nervenzellen sagt Buehler (1898), dass in Spinalganglien des Frosches eine Rückbildung zahlreicher Zellen stattfinde, und vermutet, dass diese Zellen ersetzt werden. Dies geschieht nach ihm offensichtlich dadurch, dass unvollständig entwickelte Reservezellen die Stellen zurückgebildeter Zellen einnehmen. Vor ihm haben andere Autoren, z. B. Fraisse (1885), Caporaso (1889) und

Barfurth (1891) Resultate von Untersuchungen bei niederen Wirbeltieren veröffentlicht, die auf eine mehr oder minder vollständige Regeneration des Nervengewebes deuten. Obgleich diese Forscher mit verhältnismässig mangelhaften technischen Hilfsmitteln arbeiteten, muss man doch annehmen, dass sie einen gewissen Grad von Regeneration von Nervenzellen bei niederen Wirbeltieren, wie Amphibien und Reptilien, wahrscheinlich gemacht haben.

Das Verhalten der warmblütigen Tiere und des Menschen in dieser Beziehung ist noch nicht geklärt. Manche Autoren, z. B. Mannu (1935), halten eine Regeneration lediglich deshalb für ausgeschlossen, weil sie in normalem Nervengewebe keine degenerierenden Neuronen beobachten konnten. Andere, wie Ellis (1919) und Inukai (1928), fanden eine zahlenmässige Abnahme gewisser Typen von Nervenzellen in höheren Lebensaltern, was auch als Beweis dafür gedeutet werden könnte, dass keine Regeneration erfolgt. Peter (1924) gibt in seiner Arbeit einer ziemlich gewöhnlichen Auffassung Ausdruck: »Man kann sich nur vorstellen, dass bei Nervenzellen ein Ersatz unmöglich ist; jedes Neuron mit allen seinen Verzweigungen ist gewissermassen so in seiner Umgebung verankert, dass eine Ersatzzelle unmöglich den alten Platz vollgültig einnehmen könnte.» Man hat bisher in normalem Nervengewebe keine unzweideutigen Beweise für eine postnatale Neubildung von Nervenzellen gefunden, weder als Glied einer fortschreitenden Entwicklung noch als Ausdruck einer Regeneration. Dies berechtigt jedoch ebensowenig wie das oben Gesagte dazu, es für ausgeschlossen zu erklären, dass ein Ersatz untergegangener Neuronen in gewissem Umfang stattfindet. Viele Autoren älteren Datums glauben, nach operativen Eingriffen in das Gross- und Kleinhirn sowie in das Rückenmark verschiedener Tiere deutliche Zeichen von Regenerationsversuchen in Form von Mitosen in Nervenzellen wahrgenommen zu haben (Mondino 1885, 1886, Coen 1888, Sanarelli 1890, Levi 1896 u. a.). Einige von ihnen, wie Levi, sehen jedoch in diesen Mitosen den Ausdruck einer abnormen Reaktion und nicht Beispiele normaler, regenerativer Zellteilungen. Spätere Autoren konnten keine karyokine-

tischen Bilder in Nervenzellen entdecken, sondern nur in Gliazellen (Borst 1904, Barfurth 1910 u. a.). Mühlmann & Mutalimow (1935) sind der Ansicht, dass auch die Gliazellen nicht die Fähigkeit besitzen, sich unter normalen Verhältnissen zu regenerieren, sondern nur bei pathologischen Zuständen.

Man hat auch versucht, durch Züchtung von Nervengewebe in vitro das Problem der Neubildung der Nervenzellen zu lösen. Die Resultate besagen indes nichts. Levi & Meyer (1933) haben mitgeteilt, dass sie in Kulturen vom Rhombencephalon und Cerebellum von Hühnerembryonen und sogar eben ausgeschlüpften Kücken Mitosen in Nervenzellen beobachtet hätten. Die Verfasser haben indes später (1938) erklärt, dass sie sich über die Art der Mitosezellen getäuscht hätten und dass diese keine Nervenzellen gewesen sein könnten. Serebriakow (1934) glaubt, bei Züchtung in vitro vom Grosshirn und den Lobi optici von Hühnerembryonen Neuroblastenmitosen beobachtet zu haben. Er vermutet ausserdem, dass auch Neuroblastenamitosen vorkommen. Er gibt an, dass die Neuroblasten während des Spiremstadiums an Volumen zunehmen und *dass sich gleichzeitig die Zahl ihrer Fortsätze vermehrt.* Letzteres ist recht merkwürdig und widerspricht den Beobachtungen, die man bei der Teilung anderer Zellen gemacht hat. Wenn z. B. ein Fibroblast, der sowohl viele als lange Ausläufer haben kann, in Teilung eintritt, ist es typisch, dass sich das Volumen der Zelle vergrössert — wahrscheinlich grösstenteils deshalb, weil er *seine Fortsätze einzieht.* Serebriakows Beobachtungen sind meines Wissens später nicht bestätigt worden.

5. Das Vorkommen von Auswachsungsbildern.

Über die Entstehung der Nervenfasern sind im Lauf der Jahre verschiedene Theorien aufgestellt worden. Nach den Untersuchungen der letzten Jahrzehnte scheint die alte Theorie vom Auswachsen der Nervenfasern in präformierten Zellbrücken (Plasmodesmentheorie) und andere Lehren gleichen Inhalts unrichtig zu sein. Das freie Auswachsen der Nervenfasern kann als bewiesen angesehen werden.

Eine Anzahl Forscher haben angegeben, dass auswachsende Nervenfasern in den Spinalganglien mit extrakapsular liegenden kolbenförmigen Auftreibungen (Endkolben, Wachstumskolben) enden können. Solche Endkolben scheint man nicht bloss bei jungen, wachsenden Individuen, sondern auch bei erwachsenen beobachtet zu haben. Die Literatur über die Endkolben wirkt etwas verworren. Manche Autoren haben nämlich die beiden Typen von Endkolben, die extra- bzw. intrakapsular gelegenen, nicht auseinandergehalten. Dies ist meiner Ansicht nach notwendig, weil sich die beiden Typen morphologisch in mehreren Beziehungen voneinander unterscheiden. In dieser Darstellung handelt es sich um die extrakapsularen, mehr oder weniger weit vom Zellkörper entfernten Kolben. Nach ihrer ersten Beschreibung (Mayer 1876) sind sie in verschiedener Weise gedeutet worden. Mayer selbst fasste sie als Nervenzellen auf, eine Ansicht, die indes aufgegeben werden musste, weil sich bald herausstellte, dass die fraglichen »Zellen» keinen Zellkern haben. Im Zusammenhang mit seiner Theorie der kollateralen Regeneration hat Nageotte (1906, 1907) die Meinung ausgesprochen, dass alle solchen Endkolben als Wachstumsäusserungen zu betrachten sind. Seine Beobachtungen wurden durch mehrere Forscher bestätigt (Cajal 1906, Bielschowsky 1906, 1907, Marinesco & Minea 1906 u. a.). Dogiel (1908) richtete indes eine scharfe Kritik gegen Nageottes vielleicht allzu ungenügend begründete Theorie und behauptete, dass die Endkolben sensible Nervenendapparate seien. Dieser Auffassung schlossen sich Rossi (1908), Michailow (1911) u. a. an. Der erstgenannte erklärt es für schwer verständlich, dass diese Gebilde, die während der Embryonalperiode entstehen und das ganze Leben hindurch bestehenbleiben, ohne offenbar zu einem positiven Resultat zu führen, mit der Regeneration zusammenhängen sollten. Raxsox (1912) nahm, um die Richtigkeit von Nageottes Theorie zu prüfen, eine Reihe Tierversuche vor. Er unterscheidet 5 verschiedene Zelltypen in den Spinalganglien; einer von diesen besitze ausser dem Neuriten und dem Dendriten einen dritten Ausläufer, der mit einer kolbenförmigen Auftreibung ende. Bei Durchschneidung der

Nervenstämme nach verschiedenen Spinalganglien bei Hunden konnte Ranson keine Vermehrung der Zellen mit solchen Ausläufern finden.

Stellt man die verschiedenen Angaben über die extrakapsularen Endkolben zusammen, so ergibt sich, dass keine sicheren Beweise für die eine oder die andere Ansicht vorliegen. Auch die Versuche der späteren Jahre mit Züchtung von Nervengewebe in vitro haben keine Klarheit geschaffen. Es ist möglich, dass manche Endkolben, wie Agduhr (1920) behauptet, Wachstumsäusserungen sind, während andere einen anderen Charakter haben. Dass man Endkolben in anscheinend auswachsenden Nervenfasern beobachtet hat, braucht nicht zu bedeuten, dass sie etwas mit dem Wachstum der Nervenfasern zu tun haben. Ebensogut können sie früh entwickelte rezeptorische Organe sein, die den Nervenfasern zu ihren Bestimmungsorten folgen.

6. Die postnatale Entwicklung der Myelinscheiden.

Die meisten Autoren scheinen der Ansicht zu sein, dass die Myelinisierungsprozesse nicht bei der Geburt abgeschlossen sind, sondern während eines grossen Teils des postnatalen Lebens weitergehen. Kuhlenbeck (1927) schreibt: »Die Grosshirnrinde der Säugetiere zeigt bei der Geburt entweder (z. B. beim Menschen) nur wenige markhaltige Fasern in einzelnen Gebieten oder (z. B. beim Kaninchen) überhaupt keine Fasern mit Markumhüllung. Die Ausbildung der Myeloarchitektonik erfolgt daher im Gegensatz zur Cytoarchitektonik, die am Ende der Fetalzeit im wesentlichen schon ausgeprägt ist, erst nach der Geburt.» Kaes (1907) hat Beobachtungen gemacht, die darauf deuten, dass der Gehalt der Grosshirnrinde an myelinisierten Fasern beim Menschen bis zum Alter von 40—50 Jahren zunimmt. Otuka (1940) sagt, »dass der Myelinisationsprozess ganz schleichend vor sich geht und bezüglich der sog. Markreifung man keinen anderen Zeitpunkt angeben kann als den der Vollendung der ganzen Faserentwicklung.» Die Myelinisierung scheint nicht gleichzeitig im ganzen Nervensystem zu erfolgen, sondern manche

Gebiete bekommen ihre Myelinscheiden früher, andere später. Die Myelinscheiden scheinen nach gewissen, noch nicht ganz geklärten Prinzipien aufzutreten. Flechsigs (1927) Behauptung, dass sich die Myelinscheiden in derselben Reihenfolge bilden, wie die Achsenzylinder angelegt werden, dürfte nicht allgemeingültig sein, wenn auch eine gewisse Korrelation dieser beiden Vorgänge besteht (Windle, Fish & O'Donnell 1934). Eine solche ist wahrscheinlich auch zwischen dem Auftreten der Myelinscheiden und den funktionellen Äusserungen des Organismus vorhanden (Windle und Mitarb.).

Der oben wiedergegebenen Ansicht über die Entwicklung der Myelinscheiden steht die Behauptung von Kiss & Mihálik (1930) gegenüber, dass sämtliche Nervenfasern in den Hirn- und Rückenmarksnerven ihre Myelinscheiden schon zur Zeit der Geburt erhalten haben. Kiss & Mihálik machten ihre Untersuchungen an lediglich myelinscheidengefärbtem Material ohne Vergleiche mit silberimprägnierten Präparaten, weshalb ihre Behauptung als übereilt angesehen werden muss. So viel kann man jedoch aus ihrer Arbeit schliessen, dass ein grosser Teil der Fasern der Gehirn- und Rückenmarksnerven bereits bei der Geburt myelinisiert ist.

Soweit ich feststellen konnte, ist bisher keine quantitative vergleichende Untersuchung über die myelinisierten Nervenfasern bei Neugeborenen und Erwachsenen ausgeführt worden. Bei Tieren hat man eine geringe Anzahl solcher Analysen vorgenommen. Es ist jedoch nicht gesagt, dass die Resultate, die man dabei erhielt, auf den Menschen anwendbar sind. Nach Ranson, Droegemueller, Davenport & Fisher (1934) ist es nämlich sehr wahrscheinlich, dass Nervenfasern, die bei Tieren myelinfrei sind, beim Menschen Myelinscheiden haben können.

7. Zusammenfassung.

1. Die bisherigen Untersuchungen über die postnatale Entwicklung der Nervenelemente scheinen mir folgende Resultate ergeben zu haben:
   a. Die Nervenzellen wachsen wenigstens während des grösseren Teils des postnatalen Lebens weiter.

b. Wenigstens bei den Tieren scheint die Anzahl der Nervenzellen bei der Geburt vollständig ausgebildet zu sein. Wie es sich in dieser Beziehung beim Menschen verhält, ist noch nicht festgestellt.

c. Die in vielen Fällen zweifelhaften Zeichen stattfindender Zellteilung in mehr oder minder reifen Nervenzellen können nichts mit einer postnatalen Nervenzellenvermehrung zu tun haben. Dies gilt auch für andere Erscheinungen, die man mit Nervenzellenteilungen in Zusammenhang gebracht hat (zweikernige Nervenzellen, Nervenzellenkolonien). Ebensowenig kann eine postnatale Entwicklung indifferenter Zellen zu Nervenzellen zu solchem Zwecke stattfinden.

d. Bei den Tieren ist ein grosser Teil der Nervenzellenfortsätze bei der Geburt nicht ausgebildet. Beim Menschen sind keine genügend umfassenden Untersuchungen hierüber angestellt worden.

e. Es ist möglich, wenn auch nicht bewiesen, dass ein Teil der beschriebenen Nervenendkolben in Spinalganglien und Nervenwurzeln Wachstumsäusserungen sind.

f. Vorausgesetzt, dass die zur Verfügung stehenden Myelinscheidenfärbungsmethoden alle Myelinscheiden darzustellen vermögen, geht aus der Literatur hervor, dass diese ihrer Zahl nach zur Zeit der Geburt nicht völlig ausgebildet sind.

2. Die bisher veröffentlichten Arbeiten, welche sich mit der Frage des Ersatzes untergegangener Neuronen beschäftigen, haben folgendes ergeben:

a. Eine Altersverminderung gewisser Zelltypen im Nervensystem scheint stattzufinden. Dies kann bedeuten, ohne indes zu beweisen, dass untergegangene Neuronen nicht ersetzt werden können.

b. Die Fähigkeit der Nervenzellen, sich durch Zellteilung zu regenerieren, ist bei höheren Tieren und dem Menschen problematisch. Sie kann nicht ganz für ausgeschlossen erklärt werden, weil gewisse beobachtete Erscheinungen so gedeutet werden können, dass eine Zellteilung erfolgen kann. Aber andererseits kann man sie

auch nicht lediglich auf Grund dieser Erscheinungen für nachgewiesen halten, da man nicht beweisen konnte, dass die wahrgenommenen Erscheinungen wirklich Regenerationsäusserungen sind und nicht Ausdruck einer abnormen Reaktion.

c. Wenn eine Neubildung von Neuronen zu regenerativen Zwecken stattfindet, so ist es möglich, dass sie durch Ausbildung indifferenter Zellen oder von Reservenervenzellen erfolgen kann.

B. Die Verteilung der Nervenzellen und der Nervenfasern in den Spinalganglien bzw. den Wurzeln der Spinalnerven.

1. Die Verteilung der Nervenzellen in den Spinalganglien.

Meines Wissens ist bisher keine Untersuchung ausgeführt worden, die eine Bestimmung der Anzahl Nervenzellen in sämtlichen Spinalganglien bei ein und demselben Individuum umfasst. Stellt man indes die in der Literatur mitgeteilten Werte von verschiedenen Individuen zusammen, so scheint es, dass die Werte für die Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien der verschiedenen Segmente sowohl bei Tieren als beim Menschen graphisch eine Kurve bilden, die im wesentlichen der Kurve für die Verteilung der Nervenfasern gleicht. Das Verhältnis zwischen der Zahl der Nervenfasern in den Dorsalwurzeln der Spinalnerven und der Anzahl Nervenzellen in den entsprechenden Spinalganglien ist von gewissem Interesse und auch Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Manche Autoren sind zu dem Ergebnis gelangt, dass die Nervenzellen zahlreicher sind als die Nervenfasern (Davenport & Ranson 1931, Barnes & Davenport 1937). Andere dagegen halten das Verhältnis 1:1 für wahrscheinlicher (Duncan & Keyser 1935, 1938, Holmes & Davenport 1940). Davenport & Bothe (1934) bestimmten beim Menschen die Anzahl Nervenfasern und Nervenzellen in einigen Dorsalwurzeln mit zugehörigen Spinalganglien (Tab. 1). Aus der Tabelle geht hervor, dass die Werte für die An-

zahl der Zellen und die der silberimprägnierten Nervenfasern in gewissen Segmenten übereinstimmen, während sie in andern ziemlich stark voneinander abweichen. Eine Generalisierung gestatten ihre Ergebnisse nicht. Soviel mir bekannt, ist keine andere Arbeit erschienen, welche die fragliche Relation beim Menschen klarstellt.

Tab. 1. **Die Anzahl Nervenfasern und Nervenzellen in Dorsalwurzeln mit zugehörigen Spinalganglien bei einer 45jährigen Frau (Davenport & Bothe 1934).**

Segment	C II	C VI	Th IV	Th IX	L III	S II	S V
Anzahl der Nervenzellen	49 000	60 000	24 000	30 500	59 000	56 000	3 400
Anzahl der Nervenfasern (Silberimpr.)	38 000	61 000	20 500	29 000	57 500	50 000	3 240

Ich habe in der Literatur nur drei Arbeiten gefunden, deren Material so gross ist, dass ein Urteil über die Verteilung der Spinalganglienzellen auf der rechten und linken Seite berechtigt wäre. Delorenzi (1933) untersuchte 3 Segmente der Cervikalregion bei 4 Individuen. Der Verfasser macht jedoch keine näheren Angaben über sein Material und die Methodik, mit der er es behandelte, was den Wert der Untersuchung in gewissem Grade verringert. Delorenzis Resultate sind aus Tab. 12 ersichtlich. Prüft man jedes Segment für sich, so kann man einen ziemlich bedeutenden Unterschied zwischen der rechten und linken Seite finden. Die Gesamtsumme der Zellen in allen Segmenten ist jedoch praktisch auf beiden Seiten gleich. Auf Grund dieser Resultate vertritt Delorenzi die Ansicht, dass zwar bedeutende Variationen innerhalb eines Segments vorkommen können, dass aber diese Asymmetrie in benachbarten Segmenten ausgeglichen wird, so dass die Gesamtzahl der Nervenzellen in den Spinalganglien in allen Fällen auf beiden Seiten gleich ist. Zu derselben Auffassung gelangten Dulbecco & Magri (1933) nach Bestimmung der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien der Thorakalregion (Tab. 13). Gleichartige Ergebnisse erhielt auch Rondolino (1934) bei Bestimmung

der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien der Lumbosacralregion eines Neugeborenen (Tab. 14).

2. Die Verteilung der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven.

a. *Der funktionelle Charakter der Nervenfasern.*

Für die richtige Deutung meiner Untersuchungsresultate ist eine gewisse Kenntnis der Ansichten über den funktionellen Charakter der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven notwendig. Es handelt sich hier mehr um Theorien als um Schlüsse, die sich auf sichere Tatsachen stützen. So viel kann man jedoch sagen, dass das Bell-Magendiesche Gesetz nicht gilt. Clara (1942) schreibt hierüber: »Da also heute mit Sicherheit angenommen werden kann, dass durch die dorsalen Wurzeln Fasern austreten und durch die ventralen Wurzeln Fasern eintreten, so sprechen wir wohl besser nicht mehr von einem Bell-Magendieschen Gesetz, sondern von einer Bell-Magendieschen Regel.» Die folgende Zusammenstellung der verschiedenen Nervenfasern, die denkbarerweise durch die Wurzeln der Spinalnerven gehen können, ist zum grössten Teil Clara's Arbeit entnommen. Die verschiedenen Bahnen sind in Abb. 1 wiedergegeben.

Die afferenten Wurzelsysteme.

Die afferenten Impulse werden hauptsächlich durch die Dorsalwurzeln geleitet, aber wahrscheinlich zu einem Teil auch durch die Ventralwurzeln.

Afferente Dorsalwurzelfasern. Die Ursprungszellen derselben liegen in den Spinalganglien und zeigen verschiedene Typen, auf die ich hier nicht einzugehen brauche. Die Fasern bilden den zentral gerichteten Neuriten dieser Zellen. Manche von ihnen sind myelinisiert, während andere keine Myelinscheide besitzen. Die letztgenannten scheinen von den kleinen Zellen im Spinalganglion zu kommen und enden wahrscheinlich in der Substantia gelatinosa dorsalis (Ranson 1913, 1914).

Afferente Ventralwurzelfasern. Viele klinische Beobachtungen und tierexperimentelle Ergebnisse sprechen für das Vorkommen solcher Fasern (Dunn 1914, Lehmann 1924, Foerster, Allenburger & Kroll 1929, Gagel 1930, 1932, Clara 1942). Wenn man z. B. die Dorsalwurzeln durchschneidet, welche die unteren Extremitäten auf einer Seite innervieren, so entsteht eine totale Anästhesie in der betreffenden Extremität. Nach einer gewissen, von Fall zu Fall wechselnden Zeit erfolgt indes eine gewisse Wiederherstellung der Sensi-

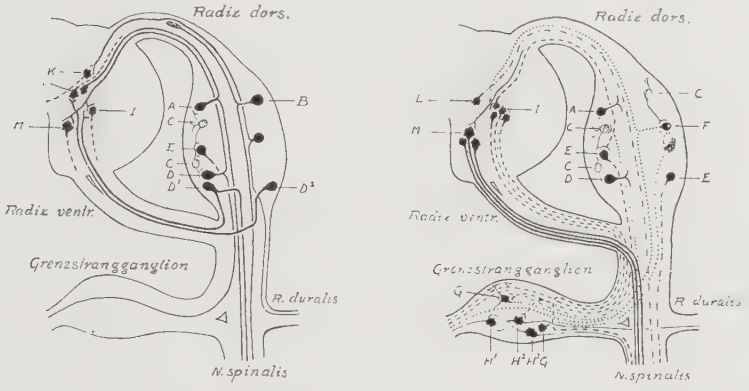

Abb. 1. Schematische Darstellung der afferenten (links) und efferenten (rechts) Wurzelsysteme des Rückenmarkes. (Etwas verändert nach Clara 1942.) *A* oikotropsensible (somatosensible) Ganglienzelle, welche die von der Peripherie kommenden Erregungen durch den im Spinalnerven verlaufenden peripheren Fortsatz erhält und durch den zentralen Fortsatz über die dorsale Wurzel zum Rückenmark leitet. *B* oikotropsensible Zelle, welche mit ihrem zentralen Fortsatz in der dorsalen Wurzel endet; sie leitet afferente Erregungen aus Peripherie und aus der hinteren Wurzel zum Spinalganglion, wo durch Vermittlung von Relaiszellen (*C*) eine Übertragung auf andere Zellen des Spinalganglions stattfinden kann. *D*, D^1 und D^2 idiotropsensible (viscerosensible) Zellen, die mit ihren peripheren Fortsätzen Erregungen aus vegetativ innervierten Organen leiten und mit ihren zentralen Fortsätzen teils über die dorsale, teils über die ventrale Wurzel zum Rückenmark leiten. *E* und *F* efferente (vasomotorische) Zellen des Spinalganglions. *G* afferente Zellen des Grenzstranggangliens. H^1, H^2 und H^3 efferente (postganglionäre) Neurone des Grenzstranges. *I* sympathische Wurzelzelle. *K* Hinterhornzelle. *L* parasympathische Wurzelzelle. *M* motorische Vorderhornzelle.

bilität. Jedoch kehrt nur die tiefe Sensibilität wieder, d. h. die Tiefendruckempfindung und der Tiefenschmerz. Diese Erscheinung wird darauf zurückgeführt, dass eine afferente Nebenbahn in den Ventralwurzeln in Funktion tritt. Die Gegner dieser Theorie behaupten, dass dies keineswegs der Fall sei, sondern dass das Phänomen auf einer Überlagerung der Innervationsgebiete der Dorsalwurzeln beruhe. Nach ihnen soll also die Rhizotomie nicht radikal genug gewesen sein, sondern man hätte weitere Dorsalwurzeln durchschneiden müssen (A. Meyer 1926, Davis, Pollock & Stone 1932, Davis 1933, Stone 1933, Pollock & Davis 1935 u. a.). Wo liegen nun die Ursprungszellen dieser Ventralwurzelfasern, und wo enden sie? Clara (1942) nimmt an, dass die Fasern hauptsächlich von Zellen der Spinalganglien stammen, aber ausserdem möglicherweise auch von Zellen im sympathischen Grenzstrang oder in peripheren sympathischen Ganglien. Die Fasern, die zu einem Teil myelinisiert und wahrscheinlich von feinem Kaliber sind, enden offenbar grösstenteils an den grossen Hinterhornzellen und vielleicht auch an Zellen der sympathischen Seitenhornkette. Völlig einwandfreie Beweise für die Existenz der hier erwähnten afferenten Nebenbahn liegen nicht vor, sondern es sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Die efferenten Wurzelsysteme.

Die efferenten Impulse werden hauptsächlich durch die Ventralwurzeln geleitet, aber zu einem Teil auch durch die Dorsalwurzeln.

Efferente Ventralwurzelfasern.

Die Ursprungszellen dieser Fasern liegen im Rückenmark. Die efferenten Ventralwurzelfasern sind von dreierlei Art:

α. *Oikotropmotorische* (*Somatomotorische*), deren Ursprungszellen in den Vorderhörnern liegen und die für die Innervation der Skelettmuskulatur bestimmt sind.

β. *Sympathische*, die sich in den Segmenten C VIII—L III finden und als präganglionäre Fasern bezeichnet

zu werden pflegen. Ihre Ursprungszellen liegen in den Seitensäulen des Rückenmarks.

γ. *Parasympathische*, die in allen Segmenten vorkommen und deren Ursprungszellen in der Pars intermedia liegen.

Die sympathischen und parasympathischen Fasern sind von feinerem Kaliber als die oikotropen (somatischen), aber, soweit bekannt, sind alle Fasern mit Myelinscheiden versehen.

Efferente Dorsalwurzelfasern.

Die Ursprungszellen derselben liegen im Rückenmark, möglicherweise in der Pars intermedia. Obgleich eine Anzahl Autoren ihre Existenz bezweifeln (Lapinsky 1907, Ranson 1914, 1929, Nevin 1930, Tower 1931, Hinsey 1931, 1934, Sheehan 1935, Duncan & Crocker 1939, Westbrook jr & Tower 1940 u. a.), muss man sie doch wohl als wahrscheinlich betrachten. Kuré und Mitarbeiter (1929, 1934, 1935) machen geltend, dass die efferenten Dorsalwurzelfasern in grosser Anzahl vorhanden seien, während andere, wie Kahr & Sheehan (1933), Okelberry (1935), Young & Zuckerman (1937) behaupten, dass sie verhältnismässig gering an Zahl seien.

Die Eigeninnervation der Nervenwurzeln und der Meningen.

Die Fasern, die für diesen Zweck in Anspruch genommen werden, können nur einen unbedeutenden Bruchteil der Gesamtzahl aller Fasern in den Nervenwurzeln ausmachen. Ich werde im folgenden keine Rücksicht auf diese Fasern nehmen.

Aus der obigen Zusammenstellung dürfte hervorgehen, dass die Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven zum überwiegenden Teil Neuriten, d. h. zellulifugal leitend, sind. Vor allem durch Agduhrs (1920) Untersuchungen kann man es als festgestellt ansehen, dass diese Neuriten verschiedene Neuronen repräsentieren. Ich habe auch selbst nach Zeichen von Teilung oder Verzweigung der Neuriten während ihres Verlaufs in den Nervenwurzeln gesucht, ohne solche finden

zu können. Bei erwachsenen Individuen zählte ich die Fasern auf zwei verschiedenen Querschnitten von ein und demselben Nervenwurzelpaar, von denen der eine dicht am Spinalganglion, der andere am Rückenmark lag. Ein Unterschied in der Anzahl zwischen den beiden Schnitten war nicht festzustellen. Man kann also eine Vorstellung von der Anzahl Neuronen erhalten, welche die Spinalnervenwurzeln bilden, indem man die Zahl der Nervenfasern in diesen bestimmt.

b. *Übersicht über die Verhältnisse bei den Säugetieren.*

Um eine bessere Übersicht über die Zahl der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven sowie über die Verteilung der Fasern in verschiedenen Segmenten und Regionen bei den Säugetieren zu gewinnen, habe ich die hierüber in der Literatur mitgeteilten Werte und Diagramme zusammengestellt. Eine solche Zusammenstellung ist bereits von Agduhr (1933) gemacht worden. Die nachstehende ist eigentlich nur eine Erweiterung von dieser. Die Untersuchungen, denen die nachstehenden Ziffern und Kurven entnommen sind, wurden alle mit derselben Methodik ausgeführt, weshalb sie von diesem Gesichtspunkt gut vergleichbar sind.

In Tab. 2 ist die Gesamtzahl der Nervenfasern in den Ventral- und Dorsalwurzeln bei einer Reihe verschiedener Tiere und beim Menschen angegeben. Eine besondere Spalte enthält auch das Verhältnis zwischen Dorsal- und Ventralwurzeln in bezug auf die Anzahl Nervenfasern. Auf dieses Verhältnis hat man früher recht grosses Gewicht gelegt, was meines Erachtens ziemlich sinnlos ist, solange man nicht die gegenseitigen Mengenverhältnisse der in den Nervenwurzeln enthaltenen Faserarten kennt.

Aus den Diagrammen 1—4 ist ersichtlich, wie die Nervenfasern zahlenmässig auf die verschiedenen Segmente verteilt sind. Gemeinsam für den Menschen und die Tiere sind die beiden hohen Gipfel in den Segmenten, die für die Innervation der Extremitäten sorgen. Diese Gipfel sind am ausgesprochensten bei den Dorsalwurzeln, finden sich aber auch bei den Ventralwurzeln. Eine nähere Erklärung der Diagramme dürfte überflüssig sein.

Tab. 2. **Die totale Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven bei verschiedenen Säugetieren.**

Species	Alter oder Gewicht	Seite	Dorsalwurzel	Ventralwurzel	Dorsal-Ventralwurzel-Quotient
Mus musc var alb. ♂ (*Agduhr* 1933)	500 Tage	links	45 880	23 075	1,99
Mus rattus ♂ (*Agduhr* 1933)	415 Gram	links	94 109	53 260	1,76
Felis domestica ♀ (*Kjellgren* 1938)	4 500 Gram	rechts	196 497	108 225	1,85
Canis familiaris ♀ (*Agduhr* 1920)	6 Jahre	links	393 489	183 188	2,15
		rechts	376 907	173 604	2,17
Macacus rhesus (*Larsson* 1938)	7 500 Gram	?	222 729	84 395	2,64
Homo sapiens ♂ (*Arnell* 1933)	30 Jahre	links	952 777	197 256	4,7
		rechts	1 142 456	228 862	5,0

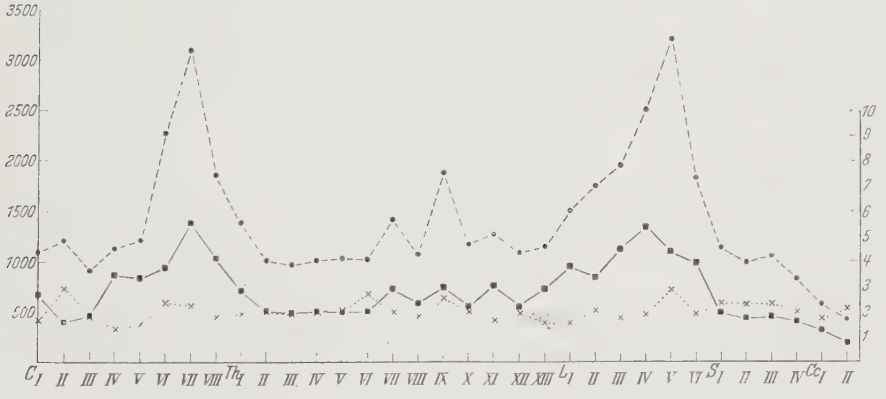

Diagramm 1. Die Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken Seite bei einer 500 Tage alten weissen Maus (nach AGDUHR 1933).

■——■——■ = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln,
•— — •— — • = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln,
× · · · × · · · × = Dorsal-Ventralwurzelquotient.

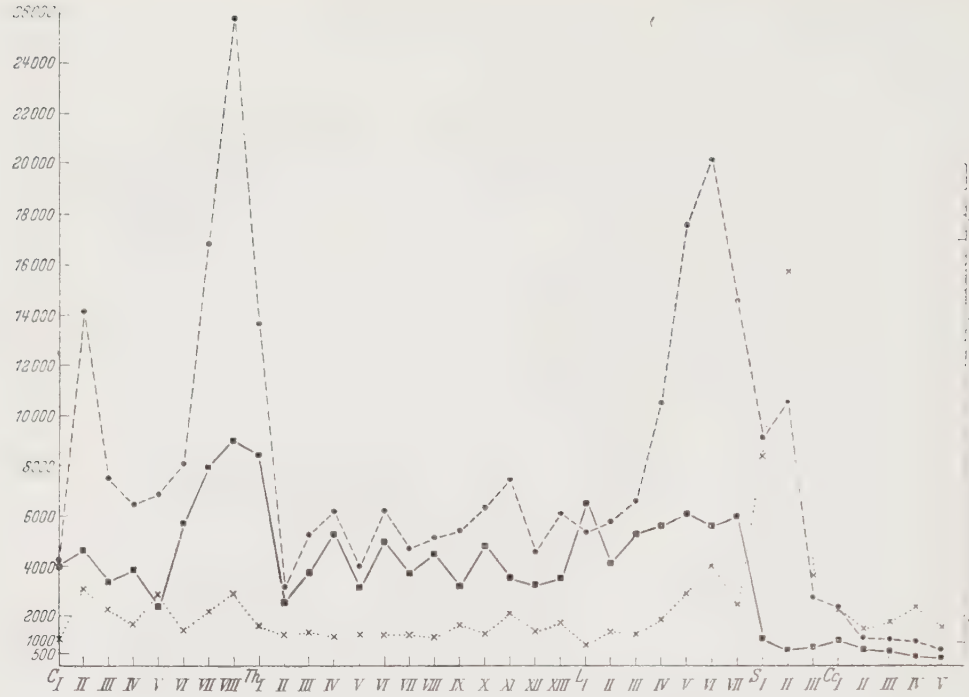

Diagramm 2. Die Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken Seite bei einem 3,5 Jahre alten Hunden der Foxterrier-Rasse (nach AGDUHR 1933).

■ — ■ — ■ = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln,
• — — • — — • = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln,
× · · · × · · · × = Dorsal-Ventralwurzelquotient.

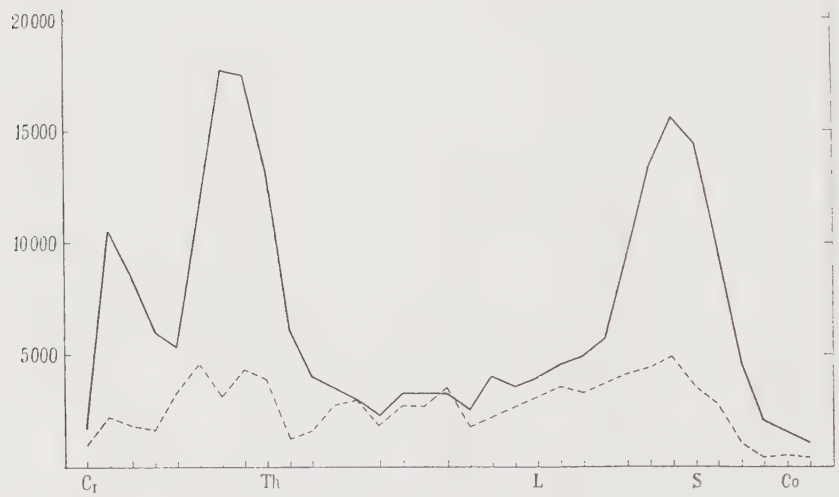

Diagramm 3. Die Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven bei einem Affen (Macacus rhesus), Gewicht 7 500 g (nach LARSSON 1938).

— — — — — = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln,
———————— = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln.

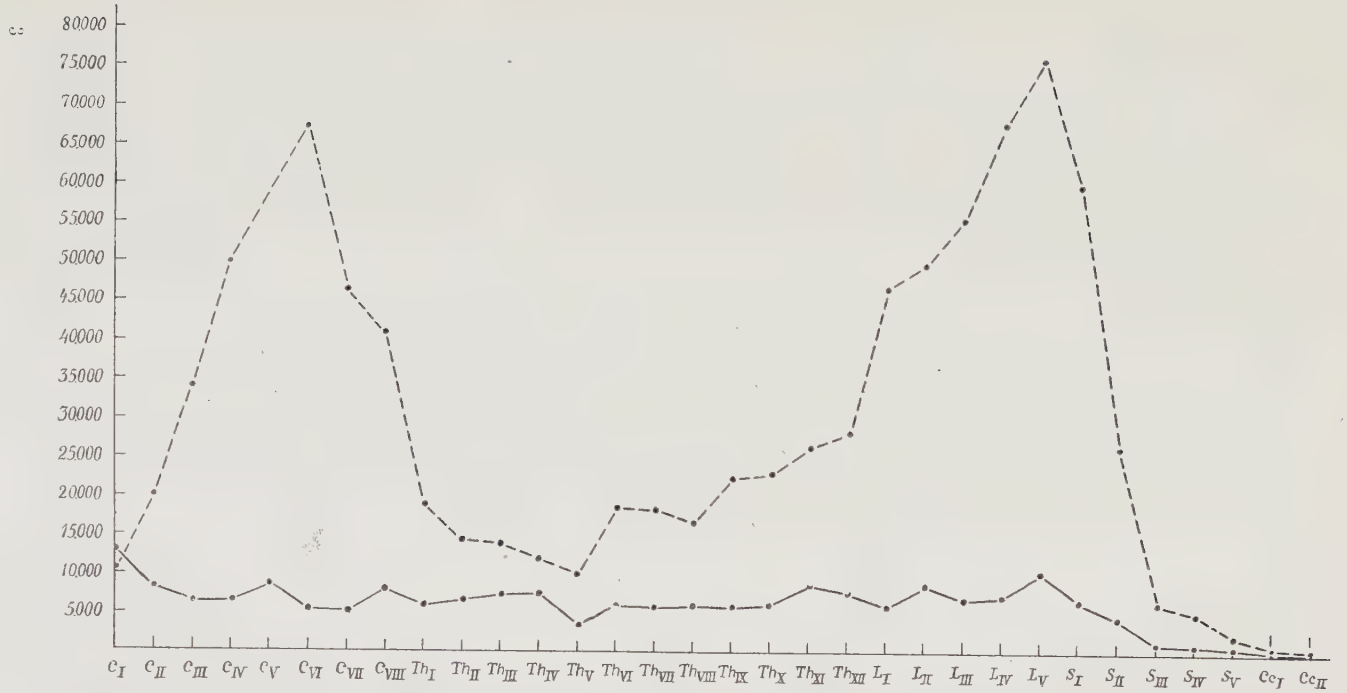

Diagramm 4. Die Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken Seite bei einem 30 Jahre alten Manne (nach ARNELL 1933).

• — — • — — • = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln.

• ——— • ——— • = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln,

c. *Die Abhängigkeit der Nervenfaserzahl von verschiedenen Faktoren.*

Auch bei erwachsenen Individuen kann die Anzahl Neuronen, die von den Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven repräsentiert werden, denkbarerweise von einer Menge verschiedener Faktoren abhängen. Die wichtigsten von diesen dürften das Alter, das Geschlecht, die Körpergrösse und der Grad der Muskelübung sein. Corbin & Gardner (1938) und Gardner (1940) erhielten bei quantitativer Analyse der Wurzeln des VIII. und IX. thorakalen Spinalnerven bei einer Anzahl erwachsener Individuen verschiedenen Alters Resultate, die auf eine Altersverminderung der Anzahl myelinscheidenversehener Nervenfasern deuten. Die Verminderung soll nach diesen Autoren im Alter von 30—40 Jahren beginnen. Vergleicht man die Zahl der Nervenfasern bei den beiden von Arnell (1933) untersuchten Individuen, von denen das eine 30, das andere 55 Jahre alt war, so scheint die Anzahl bei dem letzteren geringer zu sein. Ob dies der Ausdruck einer Altersverminderung oder einer individuellen Variation ist, lässt sich nicht entscheiden. Weitere Untersuchungen über den Einfluss der genannten Faktoren auf die Zahl der Nervenfasern scheinen nicht an menschlichem Material vorgenommen worden zu sein. Die Resultate, die man bei Tieruntersuchungen erhalten hat, scheinen mir keine Klarheit zu schaffen. Duncan (1934) gibt an, dass die Zahl der silberimprägnierten Nervenfasern in den Spinalnervenwurzeln bei der weissen Ratte in verschiedenen Lebensaltern stark wechselt. In den höheren Altern scheint eine leichte Abnahme vorzuliegen, welche ein Zehntel der Gesamtzahl aller Fasern beträgt. Duncan glaubt ferner gefunden zu haben, dass die Zahl der Fasern bei den Weibchen 10—20 % geringer ist als bei den Männchen. Indes stützt er seine Behauptungen auf ein verhältnismässig kleines Material und hat ausserdem die Grösse der Tiere nicht gebührend berücksichtigt.

Vergleichende Untersuchungen über die Nervenfaserzahl bei Tieren von gleicher Art, gleichem Alter und Geschlecht,

aber verschiedener Körpergrösse sind, soweit ich feststellen konnte, bisher nicht vorgenommen worden. Agduhr (1933) hat versucht, die Frage des Einflusses der Körpergrösse auf die Neuronenzahl dadurch zu lösen, dass er Vergleiche zwischen Tieren verschiedener Arten anstellte. Er fragt: Steht die hautsensible Neuronenanzahl in Proportion zur Grösse der Hautoberfläche bei zwei verschiedenen Arten, von denen die eine durch kleine und die andere durch grosse Repräsentanten gekennzeichnet ist? Auf Grund seiner Untersuchungen glaubt er, diese Frage verneinen zu können. Er hebt jedoch hervor, dass der Mensch eine im Verhältnis zu den Tieren sehr grosse Anzahl sensibler Nervenfasern besitzt. Steht nun die Anzahl motorischer Neuronen, repräsentiert durch die Fasern in den Ventralwurzeln, in Proportion zur Entwicklung der Muskulatur? Aus Tab. 2 ist ersichtlich, dass die Zahl der Ventralwurzelfasern bei verschiedenen Tierarten um so grösser ist, je grösser die Vertreter der Arten sind. Die Annahme liegt nahe, dass eine Tierart mit im Verhältnis zu einer andern Art grossen Repräsentanten eine grössere Anzahl Muskelfasern hat als die letztere. Es fragt sich indes, ob die Proportion zwischen der Anzahl der Muskelfasern bei den beiden Arten dieselbe ist wie die Proportion zwischen der Anzahl Ventralwurzelfasern. Diese Frage hat Agduhr offengelassen. Er hat Vergleiche zwischen einem von ihm untersuchten Hund (einem 6jährigen irländischen Terrier) und dem von Arnell (1933) untersuchten 30jährigen Mann angestellt. Es ist wahrscheinlich, dass die Anzahl Muskelfasern bei einem erwachsenen Mann, der ziemlich schwach gebaut ist, grösser ist als bei einem verhältnismässig kleinen Hund. In Übereinstimmung hiermit ist auch die Anzahl Nervenfasern in den Ventralwurzeln der Thorakalregion bei dem Manne bedeutend grösser als bei dem Hund. In den Extremitätenregionen verhält es sich dagegen umgekehrt. Dies könnte bedeuten, dass die Innervation der Extremitätenmuskulatur bei dem Manne schlechter ist. Es ist jedoch möglich, dass die geringere Anzahl Nervenfasern bei dem Manne irgendwie ausgeglichen wird, z. B. dadurch, dass das Kaliber der Nervenfasern grös-

ser ist. — Agduhr scheint das eventuelle Vorkommen afferenter Fasern in den Ventralwurzeln und efferenter Fasern in den Dorsalwurzeln nicht berücksichtigt zu haben. Es ist möglich, dass die Kenntnis der Natur und Mengenverhältnisse dieser Fasern die genannten Probleme in ein anderes Licht stellen kann.

d. *Bilaterale Asymmetrien.*

Das Verhältnis zwischen der rechten und linken Seite in bezug auf die Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven ist von gewissem Interesse. Hierüber scheinen sehr wenige Untersuchungen ausgeführt worden zu sein. Ich gehe hier nicht auf die Verhältnisse bei den Tieren ein, wo die funktionellen Bedingungen gänzlich von denen beim Menschen abweichen. Die meines Wissens einzige Untersuchung beim Menschen, welche sowohl die rechte als die linke Seite umfasst, ist die von Arnell (1933). Die Werte, die er für die Nervenfaserzahl erhielt, sind in Tab. 22—23 wiedergegeben. Sie zeigen, dass die Zahl der Nervenfasern in den Dorsalwurzeln bei einem rechtshändigen 30jährigen Manne auf der rechten Seite 19,91 % grösser ist als auf der linken. Auch in den Ventralwurzeln besteht ein Übergewicht zugunsten der rechten Seite, welches 16,02 % beträgt. Nun handelt es sich hier ja nur um *ein* Individuum, weshalb man nichts über die Konstanz der Asymmetrie sagen kann. Es ist ja möglich, dass die Verschiedenheit der Nervenfaserzahl nur ein zufälliger Ausdruck individueller Variationen ist.

e. *Das Vorkommen myelinfreier Nervenfasern.*

Schon Remak (1838) glaubte das Vorhandensein myelinfreier Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven konstatieren zu können. Nun könnte man allerdings die Richtigkeit von Remaks Beobachtung bezweifeln, weil die histotechnischen Methoden zu seiner Zeit wenig ausgebildet waren. Aber man hat mit den Methoden, die jetzt zur Verfügung stehen, die Richtigkeit derselben bestätigen können.

Die moderne Histotechnik ist jedoch bei weitem nicht vollkommen, weshalb man nicht ganz die Möglichkeit von der Hand weisen kann, dass alle Nervenfasern mit Myelinscheiden versehen sind. Die meisten Nervenfaseranalysen, die man vorgenommen hat, um das Vorkommen und die Verbreitung der Myelinscheiden festzustellen, haben an Tieren stattgefunden und nur eine kleinere Anzahl beim Menschen. Wie früher bemerkt, ist jedoch der Grad der Myelinisierung mit grosser Wahrscheinlichkeit bei Tieren und beim Menschen nicht der gleiche, weshalb die Erfahrungen, die man bei den ersteren gewonnen hat, nicht ohne weiteres auf den letzteren übertragbar sind.

Die Behauptung, dass ein Teil der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven keine Myelinscheiden besitzt, ist von verschiedenen Seiten kritisiert worden. In den letzten Jahrzehnten sind einige Arbeiten erschienen, deren Verfasser keine Anhaltspunkte für das Vorkommen myelinfreier Nervenfasern finden zu können glaubten. So glaubt Parsons (1919), bei Untersuchung an Katzen und Ratten konstatiert zu haben, dass die von früheren Autoren als myelinfrei angegebenen Nervenfasern inkonstant im bezug auf ihre Anzahl in verschiedenen Nerven und auch in verschiedenen Abschnitten desselben Nerven sind. Er deutet diese Fasern als Neurogliafasern und hält es für ausgeschlossen, dass sie Bindegewebsnatur besitzen, da sie nicht mit Bindegewebsfärbungen dargestellt werden könnten. Allem Anschein nach ist indes Parsons nicht sehr vertraut mit der Technik der Nervenfärbung, was auch Wilson (1920) hervorhebt, der Parsons Arbeit einer näheren Prüfung unterzieht. Wilson untersuchte die Natur der Fasern mit verschiedenen Neurogliafärbungen und konnte Parsons' Behauptung widerlegen, dass sie zur Neuroglia zu rechnen seien. Die Fasern sind ohne Zweifel Nervenfasern und, soweit man es jetzt beurteilen kann, nicht mit Myelinscheiden versehen. Kiss & Mihálik (1931) studierten die Myelinisierung in den Wurzeln der Spinalnerven und in peripheren Nerven bei Menschenföten verschiedener Stadien sowie bei zwei Kindern, einem von 3 und einem von 6 Monaten. Dabei nahmen sie aus-

schliesslich Myelinscheidenfärbungen vor (Osmiumsäure und Weigert-Pals Methode) und erhielten folgende Resultate: bei Föten von 40—42 cm waren höchstens 10—15 % der Nervenfasern nicht myelinisiert. Bei den beiden Kindern waren alle Fasern mit Myelinscheiden versehen und unterschieden sich von Fasern Erwachsener nur dadurch, dass sie dünner waren. Indes kann man der Untersuchung von Kiss & Mihálik keine Beweiskraft beimessen, weil man lediglich mit Myelinscheidenfärbungsmethoden das Vorhandensein myelinfreier Nervenfasern nicht ausschliessen kann. Dies gilt für die Untersuchungen von L. R. Müller (1920), Langley (1922) und Stöhr jr (1928).

Ob sowohl Dorsal- als Ventralwurzeln myelinfreie Nervenfasern enthalten, ist umstritten. Ranson (1911, 1912, 1914) hat wiederholt mitgeteilt, dass die Dorsalwurzeln der von ihm untersuchten Tiere eine grosse Anzahl myelinfreier Fasern enthielten. In Arbeiten verschiedener Forscher sind seine Resultate bestätigt worden (u. a. von Windle 1923, Davenport & Ranson in zwei Arbeiten 1931, Droegemueller 1932, Ranson, Droegemueller, Davenport & Fisher 1934, Dahlström & Swensson 1939). Ranson hat indes auch hervorgehoben, dass in den Ventralwurzeln sehr wenige, wenn überhaupt irgendwelche, myelinfreie Fasern verlaufen. Dieser Ansicht schliessen sich Ingvar (1927), Greving (1928) u. a. an. Davenport & Bothe (1934) untersuchten mit Myelinscheidenfärbung und Silberimprägnation verschiedener Abschnitte ein und desselben Nerven eine Anzahl Spinalnervenwurzeln beim erwachsenen Menschen. Sie fanden in allen untersuchten Ventralwurzeln myelinfreie Nervenfasern in folgendem Prozentsatz:

Segment C II	8,5	Segment L III	6,3
C VI	2,5	S II	24,6
Th IV	27,6	S V	55,3
Th IX	22,2		

Ingbert (1903, 1904) bestimmte die Anzahl myelinisierter Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken

Seite bei einem erwachsenen Mann (keine Altersangabe) und Arnell (1933) die Anzahl silberimprägnierter Fasern bei einem 30jährigen Manne. Ein Vergleich ihrer Werte ergibt, dass es myelinfreie Nervenfasern in den Dorsalwurzeln geben muss, auch wenn man mit individuellen Schwankungen der Nervenfaserzahl rechnet. Ein grösserer Unterschied zwischen den beiden Individuen in bezug auf die Zahl der Fasern in den Ventralwurzeln besteht nicht, weshalb man nichts über das Vorkommen myelinfreier Fasern in diesen sagen kann. Im übrigen sind meines Wissens keine ausführlicheren quantitativen Untersuchungen über das Vorkommen myelinfreier Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven beim Menschen veröffentlicht worden.

Alle Untersuchungen, die man ausgeführt hat, um zu ermitteln, ob ein funktioneller Unterschied zwischen myelinisierten und myelinfreien Nervenfasern besteht, haben keinen entscheidenden Beweis in der einen oder anderen Richtung erbracht. Spätere Forscher scheinen jedoch zu der Annahme zu neigen, dass ein solcher Unterschied, der sozusagen an das Vorhandensein oder Fehlen von Myelinscheiden geknüpft sein würde, nicht existiert (Billingsley & Ranson 1918, Ranson, Droegemueller, Davenport & Fisher 1934). Dieses Problem kann natürlich nicht lediglich durch morphologische Untersuchungen gelöst werden, sondern erfordert eingehende Studien sowohl morphologischer als experimentell-physiologischer Art.

f. *Zusammenfassung.*

A. Die Verteilung der Nervenzellen in den Spinalganglien.

1. Das Verhältnis zwischen der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien und der Anzahl Nervenfasern in den entsprechenden Dorsalwurzeln ist nicht völlig geklärt. Möglicherweise verhält es sich so, dass die Zahl der Zellen in manchen Segmenten die Zahl der Fasern übersteigt, während sie in andern Segmenten gleich gross ist.
2. Ein Unterschied zwischen der rechten und linken Seite in bezug auf die Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien scheint beim Menschen nicht zu bestehen.

B. Die Verteilung der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven.

1. Wahrscheinlich gibt es sowohl afferente als efferente Bahnen sowohl in Ventral- als in Dorsalwurzeln.
2. Die Verteilung der Nervenfasern auf die verschiedenen Segmente zeigt relativ grosse Übereinstimmung beim Menschen und den übrigen Säugetieren.
3. Die Abhängigkeit der Nervenfaserzahl von Faktoren wie Alter, Geschlecht und Körpergrösse ist nicht geklärt. Wenigstens bei den Tieren scheint der Grad der Muskelübung einen gewissen Einfluss auf die Faserzahl in den Ventralwurzeln und möglicherweise auch in den Dorsalwurzeln zu haben.
4. Bisher sind keine so umfassenden Untersuchungen ausgeführt worden, dass man entscheiden könnte, ob ein Unterschied zwischen der rechten und linken Seite hinsichtlich der Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven besteht.
5. Vorausgesetzt, dass die bisher angewandten histotechnischen Methoden sämtliche Nervenfasern und Myelinscheiden in Nervengewebe darzustellen vermögen, muss es als festgestellt angesehen werden, dass es myelinfreie Nervenfasern in den Dorsalwurzeln sowohl beim Menschen als bei den Tieren gibt. Es ist wahrscheinlich, dass es sich in den Ventralwurzeln ebenso verhält.

C. Physiologische bilaterale Asymmetrien im menschlichen Körper.

Die folgende Übersicht enthält nur die wichtigsten der morphologischen Asymmetrien, die denkbarerweise mit eventuellen Asymmetrien in der Verteilung der Nervenzellen und der Nervenfasern in den Spinalganglien und den Spinalnervenwurzeln zusammenhängen können. Es werden also nur die Asymmetrien im Zentralnervensystem und die Extremitätenasymmetrien behandelt.

Die Literatur hierüber ist sehr umfangreich, und ich halte es nicht für nötig, im einzelnen auf sie einzugehen. Hinsichtlich der Extremitätenasymmetrien findet sich eine ausführliche und zuverlässige Literaturübersicht in Ingelmarks (1943) kürzlich erschienener Arbeit. Meine Zusammenstellung der Literatur über die Extremitätenasymmetrien gründet sich in der Hauptsache auf Ingelmarks Darstellung, auf die ich, was die einzelnen Arbeiten betrifft, verweise.

1. Asymmetrien im Zentralnervensystem.

Im Zentralnervensystem war hauptsächlich das Grosshirn Gegenstand von Untersuchungen.

Viele Gewichtsbestimmungen beider Hirnhälften sind ausgeführt worden. Alle Alter, vom Fötusstadium bis zum erwachsenen Alter, hat man untersucht. Die meisten Forscher konnten keinen sicheren Gewichtsunterschied feststellen. Ein Teil von ihnen glaubt jedoch, einen unbedeutenden Unterschied gefunden zu haben, manche zugunsten der linken Hälfte, andere zugunsten der rechten. Die Unterschiede waren indes immer sehr klein. Wegen der ungenauen Methodik bei Halbierung des Gehirns sind alle Resultate als unsicher zu betrachten. Wenn ein Unterschied zwischen beiden Seiten besteht, muss er offenbar gering sein.

Auch Volumenbestimmungen sind in gewissem Umfang vorgenommen worden (z. B. von Dahlberg 1923). Ein sicherer Unterschied zwischen der rechten und linken Seite konnte dabei nicht konstatiert werden.

Über die äussere Form des Grosshirns sind eine Anzahl Untersuchungen erschienen, welche zeigen, dass die beiden Hälften in gewissen Beziehungen einander ungleich sind. Dies gilt sowohl für das Gehirn als Ganzes (Inglessis 1925 u. a.) wie auch für die einzelnen Gyri und Sulci. Ontogenetisch ist die Entwicklung der Sulci ursprünglich bilateral symmetrisch. Durch die Bildung von Anastomosen zwischen den Sulci wird sie indes bald asymmetrisch (H. Meyer 1937). Die Fissura cerebri lateralis scheint auf der linken Seite länger und tiefer zu sein als auf der rechten (Eberstaller

1890, v. Economo 1929). Die obere Fläche der ersten Temporalwindung auf der linken Seite, wo, wie man annimmt, das sensorische Gehörzentrum liegt, zeigt in der Mehrzahl der Fälle eine morphologische Überwertigkeit gegenüber demselben Gebiet auf der rechten Seite (Pfeifer 1920, v. Economo & Horn 1930, Kakeshita 1925). Dasselbe gilt für die untere Frontalwindung auf der linken Seite (Stengel 1930).

Auch was die Histoarchitektonik des Grosshirns betrifft, gibt man an, in der Mehrzahl der Fälle eine morphologische Überwertigkeit der linken Seite in den oben genannten Gebieten gefunden zu haben. So zeigt die Area acustica eine vollständigere Verkörnelung auf der linken Seite (Kakeshita 1925, v. Economo & Horn 1930), und der Fuss sowie die Pars triangularis der unteren Frontalwindung weisen eine grössere Anzahl Zellen auf der linken Seite auf (Stengel 1930). Meines Wissens sind keine Vergleiche hinsichtlich der Histoarchitektonik der vorderen und hinteren Parietalwindungen zwischen der rechten und linken Seite angestellt worden ausser denen von Mühlmann (1926). Dieser gibt an, dass bei 4 rechtshändigen Individuen die linke Hirnhälfte ärmer an Pigment war als die rechte. Dies führt er darauf zurück, dass die linke Hälfte stärker arbeite und besser ernährt werde als die rechte. Im Rückenmark fand er ein umgekehrtes Verhalten: die linke Hälfte war mehr pigmentiert als die rechte.

Der Zusammenhang zwischen den hier erwähnten morphologischen Überwertigkeiten der linken Hirnhälfte und der Rechtshändigkeit ist keineswegs geklärt. Man hat behauptet, dass bei ausgesprochenen Linkshändern eine morphologische Überwertigkeit der rechten Grosshirnhälfte bestehe (Riese 1927 u. a.). Andererseits sind Fälle beschrieben worden, wo eine allgemeine oder mehr örtliche Überwertigkeit der rechten Hirnhälfte vorlag, obgleich die Individuen bei Lebzeiten als Rechtshänder gegolten hatten (Riese 1927).

2. Die Extremitätenasymmetrien.

Die oberen Extremitäten. Für erwachsene Individuen wird angegeben, dass in der Mehrzahl der Fälle der rechte Arm

länger sei als der linke. Die Frequenz und der Grad der Asymmetrie ist nach den einzelnen Autoren verschieden. Ingelmark (1944) hat mit einer verfeinerten Untersuchungsmethodik bei einer verhältnismässig grossen Anzahl Individuen von 6—20 Jahren sichere Längenasymmetrien in 83 % nachgewiesen. Manche Autoren sind der Ansicht, dass diese Asymmetrieform schon bei der Geburt besteht. Untersuchungen, welche dies mit Sicherheit beweisen, liegen nicht vor. Ingelmark (1943, 1944) konnte bei Föten im 9. und 10. Monat keine gesetzmässigen Längenasymmetrien konstatieren, obgleich die von ihm bei den Messungen angewandte Technik mit einem sehr kleinen Beobachtungsfehler behaftet war. Erst bei Kindern vom Schulalter an, scheinen die Asymmetrien mit Sicherheit aufzutreten. Bei Erwachsenen und älteren Kindern scheinen der Umfang, das Gewicht und die Kraft des rechten Armes ebenso wie die Länge grösser zu sein als auf der linken Seite. Zuverlässige Angaben über Neugeborene in dieser Beziehung liegen nicht vor.

Die unteren Extremitäten. Gesetzmässige Längenasymmetrien bei Neugeborenen scheinen nicht zu bestehen. Während des zweiten Lebensjahres tritt indes eine Veränderung hierin ein. In der Mehrzahl der Fälle scheint nämlich dann das rechte Bein länger zu sein als das linke. Ingelmark (1944) konstatierte sichere Asymmetrien in ca. 75 %. Zur Zeit der Pubertät erfolgt deutlich eine neue Veränderung, die dazu führt, dass das linke Bein länger ist als das rechte. Dies ist auch bei der Mehrzahl der Erwachsenen der Fall. Der Umfang und das Gewicht des linken Beins scheinen bei Erwachsenen in der Mehrzahl der Fälle grösser zu sein als auf der rechten Seite. Die Ansichten über die Kraft der unteren Extremitäten haben gewechselt. Frühere Autoren scheinen vorwiegend geneigt zu sein, das rechte Bein für stärker zu halten, während spätere Forscher annehmen, dass die Kraft des linken Beines grösser ist.

Der Zusammenhang zwischen den Asymmetrien der oberen Extremitäten und der Händigkeit ist durch Hasse & Dehner (1893), Godin (1910) u. a. wahrscheinlich gemacht worden, kann aber erst durch Ingelmarks (1944) letzte Ar-

beit als bewiesen angesehen werden. Dieser fand nämlich, dass unter den sicher asymmetrischen Fällen immer bei Rechtshändern der rechte und bei Linkshändern der linke Arm länger war. Der Zusammenhang zwischen den Asymmetrien der unteren Extremitäten und der Beinigkeit war bisher sehr unklar. Durch Ingelmarks Untersuchungen dürfte er als bewiesen angesehen werden können. Er konstatierte nämlich bei seinem Material, dass unter den sicher asymmetrischen Fällen im Alter von 6—13 Jahren die rechtshändigen Individuen in 85 % ein längeres rechtes Bein und die linkshändigen in allen Fällen ein längeres linkes Bein hatten. Im Alter von 14—20 Jahren hatten die Rechtshänder in 85 % ein längeres linkes und die Linkshänder in sämtlichen Fällen ein längeres rechtes Bein.

Ingelmark (1943) hat eine Theorie über die Ursachen der morphologischen Extremitätenasymmetrien aufgestellt. Nach dieser haben die Asymmetrien ihren Grund in den funktionellen Verhältnissen. Es ist wahrscheinlich, dass diese Theorie richtig ist, doch kann dies noch nicht mit voller Sicherheit als bewiesen angesehen werden.

Kap. III.

Material.

A. Quantitative und qualitative Analysen von Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln des Menschen.

Bei vergleichenden Untersuchungen von der Art, wie sie bei der vorliegenden Arbeit vorgenommen wurden, ist es von Wichtigkeit, Gebiete auszuwählen, die sich leicht abgrenzen und gut miteinander vergleichen lassen. Wenn es auch wünschenswert wäre, quantitative Zell- und Fasernanalysen im Gehirn und Rückenmark auszuführen, so stösst dies doch auf sehr grosse Hindernisse, weil eine genaue Abgrenzung geeigneter Gebiete schwierig ist. Gut abgegrenzte Ganglien und Nervenwurzeln sind ohne Zweifel die für solche Studien zweckmässigsten Teile des Nervensystems. Deshalb habe ich meine Untersuchungen an Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln vorgenommen.

Indes ist hier darauf hinzuweisen, dass auch Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln nicht immer gut abgegrenzt sind. Durch Untersuchungen (von Zachariadès 1890, v. Lenhossék 1895, Windle 1931, Gagel 1932, Peters 1935, Tarlov 1937 u. a.) ist festgestellt worden, dass einzelne Zellen von Spinalganglienzelltypus oder Anhäufungen von solchen mehr oder minder weit aussen in den peripheren Nerven und in Ventral- und Dorsalwurzeln vorkommen können. Sie sind jedoch keine konstanten Erscheinungen. Es ist wohl wahrscheinlich, dass sie zu den Spinalganglien gehören. Die Anzahl solcher verstreuter Nervenzellen scheint ziemlich klein zu sein. Deshalb glaubte ich sie weder bei meinen Analysen noch bei der Besprechung meiner Untersuchungsresultate berücksichtigen zu müssen.

Nach den neueren Lehr- und Handbüchern der Morphologie des Nervensystems zu urteilen, scheint die allgemeine Auffassung zu sein, dass die Nervenwurzelpaare der verschiedenen Rückenmarksegmente ganz getrennt voneinander verlaufen. Dies scheint jedoch eine Wahrheit mit gewisser Einschränkung zu sein. Ich habe nämlich beim Abpräparieren der Nervenwurzeln eines neugeborenen Knaben Anastomosen zwischen den gleichseitigen Dorsalwurzeln in den Segmenten C II—Th I gefunden. Solche Anastomosen scheinen auch von Varaglia & Conti (1896) beobachtet worden zu sein. Leider war es mir nicht möglich, mir ihre Arbeit im Original zu verschaffen, weshalb mir die Einzelheiten ihrer Beobachtung unbekannt sind. Abb. 2 gibt eine Photographie der Dorsalwurzelanastomosen der einen Seite in dem von mir beobachteten Falle wieder. Aus der Abbildung geht hervor, dass immer ein ziemlich feinkalibriges Nervenfaserbündel zwischen je zwei Dorsalwurzeln verläuft. Das Faserbündel zwischen den Dorsalwurzeln C VII und C VIII, welches von diesen Anastomosen das grösste Kaliber hat, enthielt, wie mikroskopische Untersuchung zeigte, ca. 300 Nervenfasern aller Dicken. Auch myelinfreie Nervenfasern scheinen vorzukommen. Durch Untersuchungen von McKinley (1921), Foerster (1929), G. Wohlfart (1938) u. a. ist nachgewiesen worden, dass die Faszikel in den peripheren Spinalnerven reichlich miteinander anastomosieren. Die Plexusgebilde, welche hierdurch entstehen, können wohl als periphere Fortsetzungen der grossen Plexusbildungen (Plexus cervicalis, brachialis, lumbalis usw.) betrachtet werden. Vielleicht sind die oben beschriebenen Dorsalwurzelanastomosen eine mehr zentrale Entsprechung dieser Plexusgebilde.

Um eine richtige Auffassung von der quantitativen Verteilung der Nervenzellen und Nervenfasern in Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln zu gewinnen, müsste man sämtliche Segmente auf beiden Seiten bei einer grossen Anzahl Individuen untersuchen. Indes sind Untersuchungen dieser Art sehr zeitraubend und mühsam, weshalb ich es für notwendig hielt, das Material zu begrenzen.

Bei den *quantitativen Analysen der Spinalganglien* be-

schränkte ich mich darauf, die Spinalganglien der Lumbalregion von 5 Individuen zu untersuchen, nämlich:

1) *einem neugeborenen Knaben* (Gewicht 3,35 kg. Gestorben beim Partus infolge von Entbindungsverletzung);

2) *einem 30 Tage alten Knaben* (Gewicht 4,1 kg. Todesursache Bronchopneumonia);

3) *einem 5jährigen Knaben* (Gewicht ca. 17 kg. Todesursache Bronchopneumonia);

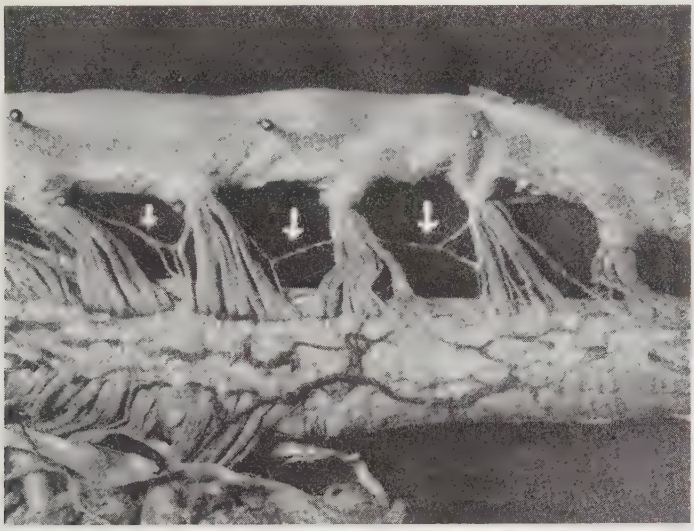

Abb. 2. Anastomosen zwischen den Dorsalwurzeln in der Cervikalregion eines neugeborenen Knaben.

4) *einem 8jährigen Mädchen* (Gewicht ca. 23 kg. Todesursache Unfall);

5) *einer 32jährigen Frau.* (Etwas über Mittellänge, ziemlich kräftig gebaut, normal entwickelte Muskulatur. Rechtshändig. Todesursache unbekannt. Hat nicht an einer zehrenden Krankheit gelitten. Die herausgenommenen Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln wurden mir von Prof. Erik Agduhr zur Verfügung gestellt.)

Bei den *qualitativen Analysen der Spinalganglien* wurden ausser den 5 Paaren lumbaler Spinalganglien der oben erwähnten Individuen weitere 10 Spinalganglien des oben ge-

nannten Falles Nr. 1 untersucht, ferner 2 Spinalganglien eines 1 Tag alten Knaben, 4 Spinalganglien eines 8 Tage alten Knaben, 2 Spinalganglien eines 25jährigen Mannes und 2 einer 35jährigen Frau sowie endlich 5 Spinalganglien eines 37jährigen Mannes (= untenstehender Fall 11). In jedem Ganglion wurden ca. 100 Schnitte untersucht.

Bei den *quantitativen Analysen der Spinalnervenwurzeln* untersuchte ich 6 Individuen, nämlich 1 ausgetragenen Fötus, 3 neugeborene Kinder und 2 erwachsene Individuen. Die Spinalnervenwurzeln von 5 dieser Individuen wurden mir fixiert und abpräpariert von Prof. Agduhr zur Verfügung gestellt (Fall 6 und 8—11). Die 6 Individuen waren:

6) *ein ausgetragener Fötus* (Geschlecht und Gewicht unbekannt. Todesursache interkraniale Blutung);

7) *ein neugeborener Knabe* (dasselbe Individuum wie obenstehender Fall 1);

8) *ein 4 Tage altes Kind* (Geschlecht und Gewicht unbekannt. Soll von normaler Grösse gewesen sein. Gestorben infolge Entbindungsverletzung);

9) *ein 5 Tage altes Kind* (Geschlecht und Gewicht unbekannt. Soll von normaler Grösse gewesen sein. Gestorben infolge Entbindungsverletzung);

10) *eine 32jährige Frau* (dasselbe Individuum wie obiger Fall 5);

11) *ein 37jähriger Mann* (Mittellänge, gewöhnlicher Körperbau. Rechtshändig. Eingehendere Angaben über den Grad der Rechtshändigkeit fehlen in diesem wie in dem vorhergehenden Fall. Todesursache unbekannt. Soll nicht an einer zehrenden Krankheit gelitten haben).

Die Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven nach Silberimprägnation wurde bei allen 6 Individuen in den Segmenten C II—S III auf beiden Seiten bestimmt, ausser bei Fall 7, wo eine solche Bestimmung in der Halsregion auf der rechten Seite wegen misslungener Silberimprägnation nicht möglich war.

Die Anzahl myelinisierter Nervenfasern wurde in den Segmenten C II—S III auf beiden Seiten in Fall 6 und in den Segmenten C V—S III auf der linken Seite in Fall 11 bestimmt.

B. Züchtung in vitro von normalem Nervengewebe.

Zu diesem Zweck wurden Teile der Gross- und Kleinhirnrinde, des Rückenmarks und der Spinalganglien weisser Mäuse und Kaninchen verwendet. Die Mäuse waren Föten in der 2.—3.-Woche sowie 2—3 Wochen bzw. 2—3 Monate alte Tiere. Jede Altersgruppe umfasste 10 Tiere. Die Kaninchen hatten folgendes Alter: 2—3 Wochen (5 Tiere), 2—3 Monate (5 Tiere) und 1 Jahr (4 Tiere).

C. Tierexperimentelle Versuche, um das Vorkommen von Nervenzellteilungen in den spinalen Ganglien zu untersuchen.

Um das Vorkommen von Zellteilungen in den Spinalganglien während des postnatalen Lebens zu erforschen, behandelte ich 51 weisse Mäuse mit Kolchizin. Sämtliche Tiere gehörten zu demselben Stamm. Von diesen 51 Tieren erhielten 43 eine einmalige Dosis Kolchizin und wurden dann nach gewisser Zeit getötet. Die übrigen 8 Tiere bekamen wiederholte Dosen Kolchizin (jede 18. Stunde), bis sie starben. Die Tiere der ersten Gruppe verteilten sich auf 13 Würfe, ihr Alter variierte zwischen ein paar Stunden und 120 Tagen (Tab. 9). 2 Würfe stammten von denselben Eltern. Die Tiere der andern Gruppe verteilten sich auf zwei Würfe mit verschiedenen Eltern. Von jedem Wurf wurden 4 Tiere mit Kolchizin behandelt. Die Tiere des einen Wurfes waren 60 Tage, die des andern 120 Tage alt.

Von jedem Wurf wurden 1—2 Tiere als Kontrolltiere verwendet und ohne vorhergehende Kolchizinbehandlung gleichzeitig mit den Versuchstieren getötet. Die Zahl der Kontrolltiere betrug 20, ihr Alter ein paar Stunden bis 120 Tage.

Kap. IV.

Methodik.

A. Quantitative und qualitative Analysen von Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln beim Menschen.

1. Die Herausnahme der Gewebsteile aus der Leiche.

Bei jedem untersuchten Individuum wurde die ganze Wirbelsäule oder ein Teil derselben mit Rückenmark, Nervenwurzeln und Spinalganglien herausgenommen (12—48 Stunden nach dem Tode). Hierauf wurde die Wirbelsäule geöffnet und das Rückenmark nebst ansitzenden Nervenwurzeln und Ganglien mit ganzen Häuten herausgenommen. Nach Aufschneidung der Dura mater in ihrer ganzen Ausdehnung sowohl auf der Ventral- als auf der Dorsalseite wurde das ganze Präparat zwecks Fixierung in 10 %ige Formaldehydlösung gebracht. Die Fixierungszeit betrug mindestens 7 Tage. Nach beendigter Fixierung wurden die Nervenwurzeln mit einem scharfen Messer dicht am Rückenmark abgeschnitten. Dies geschah mit grösster Sorgfalt unter einer binokularen Lupe. In den Fällen, wo ich bei ein und demselben Individuum sowohl die Anzahl myelinisierter als die totale Anzahl Nervenfasern und die Zahl der Nervenzellen bestimmte, verfuhr ich in der aus Abb. 3 ersichtlichen Weise. Der proximale Teil der Nervenwurzel wurde also einer Myelinscheidenfärbung unterzogen, während der distale, zunächst dem Ganglion gelegene Teil silberimprägniert wurde. Das Spinalganglion wurde mit Toluidinblau gefärbt.

In einem Fall, nämlich bei dem ausgetragenen Fötus, erfolgte das Abpräparieren und die Teilung der Nervenwurzeln vor dem Fixieren, weil die Myelinscheidenfärbung, die

hier bei dem proximalen Abschnitt der Nervenwurzeln angewandt wurde, eine andere Fixierung als Formalinfixierung erforderte.

In den Fällen, wo nur die Spinalganglien untersucht wurden, geschah die Herausnahme in der oben angegebenen Weise. Nach beendigter Fixierung wurden die Ganglien von den Nervenwurzeln und den peripheren Nervenstämmen zwecks weiterer Behandlung abgetrennt.

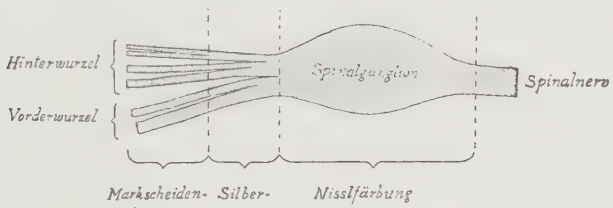

Abb. 3.

2. Färbungsmethoden.

Sowohl bei den quantitativen als bei den qualitativen Untersuchungen war es von Wichtigkeit, dass die charakteristischen Strukturen der Nervenzellen so in den mikroskopischen Präparaten dargestellt wurden, dass kein Zweifel über die Art der Zellen herrschen konnte. Deshalb wandte ich Methoden an, welche die Nissl-Körnchen bzw. die Neurofibrillen hervortreten lassen.

Für die Darstellung der Nissl-Körnchen fand ich folgende vereinfachte Nisslmethode sehr geeignet.

Vereinfachte Nisslfärbung:

Vorbehandlung: Fixierung in 10 %igen Formol und darauf sorgfältiges Spülen in fliessendem Wasser (1 Tag). Einbettung in Paraffin in gewöhnlicher Weise. Herstellung von Schnitten geeigneter Dicke (für meine Untersuchungen 7—10 μ). Aufkleben der Schnitte auf Objektträger mit 1 %iger Eiweisslösung. Entfernung des Paraffins, Überführung der Schnitte in destilliertes Wasser über die Alkoholreihe.

Färbung: a. Die Schnitte werden für 10—20 Min. in eine 1 %ige Wasserlösung von Toluidinblau gebracht. Verschiedene Präparate scheinen verschieden lange Färbungszeit zu erfordern. — b. Differen-

zierung in 95 %igen Alkohol unter Kontrolle im Mikroskop. — c. Die Schnitte werden in absoluten Alkohol und Toluol (Xylol) verbracht und dann in Kanadabalsam montiert.

Diese Methode ist viele Jahre lang am Histologischen Institut in Upsala mit gutem Erfolg angewandt worden. Die verhältnismässig lange Färbungszeit und die starke Farblösung bewirken eine kräftige Überfärbung. Die Differenzierung, die direkt in 95 %igem Alkohol ohne Durchgang durch destilliertes Wasser oder Alkohol von schwächerer Konzentration erfolgt, geht ziemlich langsam vonstatten, was ein grosser Vorteil ist. Die Färbung scheint mir mit diesem Verfahren schöner und gleichmässiger zu werden als mit anderen Toluidinmethoden, die ausserdem komplizierter sind. Das hier angegebene Verfahren hat wie die übrigen Toluidinmethoden den Nachteil, dass sich die Farbe nicht längere Zeit hält (nicht mehr als 2—3 Jahre).

Zur Darstellung der Neurofibrillen in den Nervenzellen bediente ich mich Agduhrs Modifikation von Bielschowskys Pyridinsilbermethode (Agduhr 1930). Dieses Verfahren ist auch bei der Herstellung von Präparaten für Bestimmung der totalen Anzahl Nervenfasern in den Nervenwurzeln zur Anwendung gekommen. Besonders von amerikanischer Seite hat man behauptet, dass es unsicher sei, ob man mit den histotechnischen Methoden, die gegenwärtig zur Verfügung stehen, auch die feinsten Nervenfasern darstellen kann. Es ist schwer, zur Zeit einen entscheidenden Beweis in der einen oder anderen Richtung zu führen, weshalb ich diese Frage offenlasse. Wenn ich im folgenden von der »totalen» Anzahl Nervenfasern in einer Nervenwurzel spreche, meine ich damit die Gesamtzahl silberimprägnierter Nervenfasern, die in gewöhnlichen Linsenmikroskopen sichtbar gemacht werden können. Ich habe bereits in einer früheren Arbeit (Kjellgren 1939) dargelegt, dass es notwendig ist, die Bestimmung der Anzahl Fasern in einer Nervenwurzel auf einem dünnen und absolut quergeschnittenen Schnitt der betreffenden Wurzel vorzunehmen, da die Zählung sonst sehr erschwert oder sogar unmöglich gemacht wird. Deshalb ist es von grossem Vorteil, wenn die Strukturen schon beim Schneiden gefärbt

sind, so dass man nach diesem die Möglichkeit hat, sofort die Schnittrichtung zu kontrollieren, ohne erst eine zeitraubende Färbung vornehmen zu brauchen. Dies kann man durch eine Stückimprägnationsmethode erreichen. Von solchen prüfte ich Bielschowsky-Agduhrs (Agduhr 1930), Cajals (Romeis 1932) und Ransons (Ranson 1912) Verfahren. Wie Agduhr hervorgehoben hat, eignet sich Bielschowskys Originalmethode weniger für Herstellung von Präparaten zu quantitativen Analysen, weil die oberflächlichen Teile der Präparate so gut wie immer infolge von Krustenbildung unbrauchbar werden. In einer Anzahl von Fällen habe ich die drei genannten Methoden bei verschiedenen Abschnitten derselben Nervenwurzel angewandt und konnte nicht finden, dass eine von ihnen mehr Nervenfasern darzustellen vermag als die übrigen. Alle drei Methoden scheinen mir gleich gute Resultate zu liefern, wenn die Imprägnationen gelingen. Indes bin ich der Ansicht, dass die Agduhrsche Modifikation von Bielschowskys Methode den beiden andern überlegen ist, weil sie häufiger als diese gelungene Imprägnationen gibt. Nachstehend folgt eine Beschreibung des Verfahrens, das ich bei meinen Untersuchungen angewandt habe.

Silberimprägnation nach Bielschowsky-Agduhr:

Vorbehandlung: Fixierung in 10 %iger Fomaldehydlösung. Je länger das Präparat in Formol liegt, um so besser scheint die Imprägnation zu gelingen. Nach Spülung in fliessendem Wasser erfolgt 10tägige Nachfixierung in Pyridin. Danach 10—14tägiges Spülen in destillierten Wasser, das täglich erneuert wird.

Imprägnation: a. Das Präparat wird in 3 %ige Wasserlösung von Silbernitrat ($AgNO_3$) gebracht und im Dunkeln bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Imprägnationszeit wechselt stark: Präparate von erwachsenen Individuen erforderten nur 21tägige Imprägnation, Präparate von Neugeborenen dagegen 45 Tage. — b. Spülen in destillierten Wasser. — c. Imprägnation in ammoniakalischer Silberlösung während 2 Tage im Dunkeln bei Zimmertemperatur. Diese Lösung besteht aus 10 ccm 10 %iger Wasserlösung von $AgNO_3$ + 20 Tropfen 40 %ige NaOH-Lösung + 400 ccm destilliertes Wasser. Hierzu wird tropfenweise konzentriertes Ammoniak gesetzt, bis sich die entstandene Fällung auflöst. — d. Nach raschem Abspülen in destillierten Wasser wird das Präparat für 2 Tage in schwach essigsaures Wasser gebracht (0,2 ccm Eisessig auf 1000 ccm destilliertes Wasser). — e. Reduktion in neutraler 10 %iger Formalde-

hydlösung während 6 Tage. — f. Einbettung in Paraffin in gewöhnlicher Weise, Zerlegung in Schnitte von geeigneter Dicke (für Spinalganglien 5—7 μ, für Nervenwurzeln 2—4 μ), Aufkleben der Schnitte auf Objektträger mit 1 %iger Eiweisslösung, Entfernung des Paraffins, Montierung in Kanadabalsam.

In Präparaten, bei denen die Imprägnation gut gelungen ist, treten die Nervenzellen gelbbraun bis schwarz hervor, wobei die Neurofibrillen als feine Fäden erscheinen. In dem hellen Kern, der scharf vom Cytoplasma abgesetzt ist, erscheinen die sparsame Chromatinsubstanz und der Nucleolus (eventuell die Nucleolen) dunkelgefärbt. Die Nervenfasern heben sich dunkelbraun bis schwarz von einem hellgelben Hintergrund ab.

Zur Darstellung der Myelinscheiden bediente ich mich teils Pals Modifikation von Weigerts Methode, teils Häggqvists Modifikation von Alzheimer-Manns Verfahren. Keine dieser beiden Methoden ist ideal. Die erstere macht die Verwendung dünner Schnitte unmöglich (auch wenn Einbettung in Paraffin stattfindet), und ausserdem verläuft der Differenzierungsprozess ziemlich rasch. Er kann deshalb leicht zu weit getrieben werden, wodurch ein Teil der Myelinscheiden ungefärbt bleibt und nicht mitgezählt wird. Die Häggqvistsche Modifikation gestattet Einbettung der Präparate in Paraffin, was jedoch nicht ausschliesslich vorteilhaft ist. Zwar kann man hierdurch dünne Schnitte erhalten, aber statt dessen muss man mit störenden Schrumpfungen des Gewebes rechnen. Häggqvist hält sein Verfahren für besser als das von Weigert-Pal, und Gentele & Swensson (1941) haben mitgeteilt, dass mit der Häggqvistschen Methode mehr Myelinscheiden dargestellt werden. Ich selbst habe beide Methoden bei verschiedenen Abschnitten derselben Nervenwurzel angewandt und nicht finden können, dass die eine mehr Myelinscheiden darstellt als die andere. Indes lässt sich mit der Häggqvistschen Methode bedeutend leichter arbeiten als mit der Weigert-Palschen.

Die sichersten Methoden für Myelinscheidendarstellung in mikroskopischen Präparaten sind die Osmiummethoden. Diese haben jedoch den Nachteil, dass sie bei einem grösseren Ma-

terial ziemlich teuer sind. Ich habe Vergleiche zwischen O. Schultzes Osmiumsäure-Hämatoxylinmethode und den beiden von mir angewandten Methoden angestellt und nicht finden können, dass man mit der ersteren mehr Myelinscheiden darstellen kann als mit den letzteren, wenn diese richtig gehandhabt werden.

Myelinscheidenfärbung nach Weigert-Pal (Romeis 1932):

Vorbehandlung: Fixierung in Müllers Flüssigkeit (Kaliumbichromat 2,5 g + Natriumsulfat 1,0 g + destilliertes Wasser 100 ccm) während 3 Wochen im Dunkeln. Einbettung in Zelloidin in gewöhnlicher Weise. Zerlegung in 7—10 μ dicke Schnitte.

Färbung: a. Die Schnitte werden 48 Stunden in Weigerts Lithium-Hämatoxylinlösung gelegt (9 Teile einer Lösung A, welche aus 7 ccm konzentrierter Wasserlösung von Lithiumkarbonat + 92 ccm destilliertes Wasser + 1 Teil einer Lösung B zusammengesetzt ist, die aus 1,0 g Hämatoxylin + 10 ccm absoluter Alkohol besteht). — b. Sorgfältiges Spülen in Leitungswasser. — c. Die Schnitte werden für ½ Minute in eine soeben bereitete 0,25 %ige Wasserlösung von Kaliumpermanganat gebracht. — d. Abspülung in Wasser. — e. Die Schnitte werden in einer soeben bereiteten Lösung von 1,0 g Oxalsäure + 1,0 g Kaliumsulfit + 200 ccm destilliertes Wasser differenziert. — f. Sorgfältiges Spülen in Leitungswasser, Durchgang durch steigende Alkoholreihe und Toluol sowie Montierung in Kanadabalsam.

Myelinscheidenfärbung nach Alzheimer-Mann-Häggqvist (Häggqvist 1936):

Vorbehandlung: Fixierung in 10 %iger Formaldehydlösung. Spülung in fliessendem Wasser, Beizung in 5 %iger Wasserlösung von Kaliumbichromat während 14 Tage, eintägiges Spülen in fliessendem Wasser, Einbettung in Paraffin nach Durchgang durch steigende Alkoholreihe und Toluol (Xylol), Zerlegung in 3—4 μ dicke Schnitte, Aufkleben der Schnitte auf Objektträger mit 1 %iger Eiweisslösung.

Färbung: a. Die Schnitte werden für 1 Tag in eine gesättigte Wasserlösung von Phosphomolybdänsäure gebracht. — b. Spülen in destilliertem Wasser. — c. Die Schnitte werden für 1 Tag in Manns Gliafarbe gebracht, die aus 35 ccm einer 1 %igen Wasserlösung von Methylblau + 35 ccm einer 1 %igen Wasserlösung von Eosin + 100 ccm destilliertes Wasser besteht. — d. Nach rascher Abspülung in destilliertem Wasser erfolgt Differenzierung in 90—95 %igem Alkohol. — e. Durchgang durch absoluten Alkohol, Toluol oder Xylol und Montierung in Kanadabalsam.

3. Methode zur Bestimmung der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien.

Soweit ich feststellen konnte, haben sämtliche Autoren, welche die Anzahl Nervenzellen in Spinalganglien zu bestimmen suchten, folgende Methode angewandt. Die Ganglien wurden mit geeigneter Schnittdicke in Serien geschnitten und mit einer geeigneten Nervenzellenfarbe (gewöhnlich Toluidinblau oder Kresylviolett) gefärbt. Die Anzahl Nucleolen wurde in einer gewissen Anzahl von Schnitten bestimmt, worauf man die totale Anzahl Nucleolen als ein Produkt der Anzahl Schnitte und der Anzahl Nucleolen je gezählten Schnitt erhielt. Die meisten Forscher haben die Anzahl Nucleolen der Anzahl Nervenzellen gleichgestellt, wobei sie annahmen, dass jede Nervenzelle nur einen Nucleolus enthält. Billingsley & Ranson (1918) weisen darauf hin, dass viele der Nervenzellenzählungen, die früher ausgeführt wurden, zu hohe Werte ergeben haben, weil man nicht berücksichtigte, dass eine Anzahl Nucleolen, die beim Schneiden von dem Mikrotommesser halbiert wurden, zweimal gezählt wurden. Diese Autoren glaubten mit Rücksicht auf den mittleren Durchmesser der Nucleolen in dem von ihnen untersuchten Ganglion eine Korrektion von 10 % der bei der Zählung gefundenen Anzahl Nervenzellen vornehmen zu müssen. Auch Davenport & Bothe (1934) haben dieser Fehlerquelle in gewissem Grade Rechnung getragen und eine Korrektion von 3 % gemacht. Jones (1937) hält die Fehlerquelle nur für theoretisch. In der Praxis gleiten nach ihm die Nucleolen unter dem Mikrotommesser fort, weil sie härter seien als das umgebende Gewebe und das Paraffin. Einen Beweis hierfür erblickt Jones in den Nucleolen, die, wie man bisweilen sieht, aus ihrer ursprünglichen Lage verdrängt sind.

Ich habe das Vorkommen von Nervenzellen mit mehr als einem Nucleolus in meinem Material untersucht. Nervenzellen mit 3 Nucleolen sind sehr selten in Spinalganglien sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen. Nervenzellen mit 2 Nucleolen kommen bei Erwachsenen bis zu 0,5 % vor, bei

Kindern im Alter von 0—8 Jahren bis zu 7,5 %. Diese Ziffern beziehen sich jedoch nur auf die Nervenzellen, wo die Nucleolen in demselben Schnitt liegen. Man muss indes damit rechnen, dass ein Teil der Nervenzellen mit 2 Nucleolen beim Schneiden so getroffen wurde, dass die beiden Nucleolen auf zwei verschiedene Schnitte zu liegen kamen. Bei der weissen Maus sind Nervenzellen mit mehr als einem Nucleolus eine ziemlich gewöhnliche Erscheinung in den Spinalganglien, zumal bei jungen Tieren. Es ist klar, dass das Vorkommen von mehr als einem Nucleolus in den Nervenzellen ein Faktor ist, mit dem man bei der oben erwähnten Methode rechnen muss, wenigstens soweit es sich um junge Individuen handelt.

Hinsichtlich des Verhaltens der Nucleolen beim Schneiden bin ich nicht ganz derselben Ansicht wie Jones. Die Nucleolen, die in den mikroskopischen Präparaten aus ihrer ursprünglichen Lage verdrängt sind, stützen zwar seine Behauptung. Aber damit ist nicht gesagt, dass alle Nucleolen sich so verhalten, wenn sie vom Mikrotommesser getroffen werden. Tatsächlich findet man oft Zeichen, dass die Nucleolen vom Messer geteilt worden sind. Die Menge der in ihrer Lage gestörten Nucleolen ist auch in Ganglien von gleicher Grösse und Zellenzahl nicht konstant, sondern wechselt von Fall zu Fall. Die Härte der Nucleolen beruht sicher auf vielen verschiedenen Umständen, wie das Alter der Zellen, die Art der histotechnischen Behandlung usw.

Die Korrektion von 10 %, mit der Billingsley & Ranson (1918) bei ihren Bestimmungen der Zellenzahl im Ganglion cervicale sup. der Katze rechneten, wurde bei einem mittleren Durchmesser der Nucleolen von 2,25 μ und einer Schnittdicke von 10 μ berechnet. Nach meinen Messungen betrug der mittlere Durchmesser der Nucleolen im Ganglion Th X auf der linken Seite bei einem neugeborenen Kind 2,86 μ und im Ganglion L IV derselben Seite bei demselben Individuum 3,17 μ. Bei einer 32jährigen Frau betrug der mittlere Durchmesser im Ganglion Th XII auf der rechten Seite 4,14 μ und im Ganglion L IV auf derselben Seite 4,25 μ. Da die Schnitte 10 μ dick waren, kann man in dem letzt-

genannten Fall nach Billingsley & Ranson vermuten, dass 42,5 % der Nucleolen beim Schneiden vom Mikrotommesser getroffen wurden. Wenn das Messer einen Nucleolus so teilt, dass beide Teile mehr als 0,5 μ dick sind, so ist jeder von ihnen dick genug, um im Mikroskop sichtbar zu sein und als ein Nucleolus gezählt zu werden. Wird der Nucleolus dagegen so geteilt, dass das eine Fragment dünner ist als 0,5 μ, so ist dieses Fragment nicht im Mikroskop zu sehen, sondern wird beim Zählen übergangen. Wenn die Nucleolen regellos in allen Dimensionen verstreut sind, kann man vermuten, das drei Viertel der Nucleolen, die das Mikrotommesser trifft, so von diesem geteilt werden, dass beide Fragmente sichtbar sind. Das restierende Viertel wird so geteilt, dass nur das grössere der Fragmente im Mikroskop wahrnehmbar ist. Dies bedeutet, dass eine Korrektion von gegen 32 % erforderlich ist, damit man die wirkliche Anzahl Nucleolen erhält. Indes muss man mit Jones damit rechnen, dass ein Teil der Nucleolen am Mikrotommesser vorbeigleitet, während andere von ihm geteilt werden. In welchem zahlenmässigen Verhältnis diese beiden Gruppen zueinander stehen, lässt sich jedoch nicht entscheiden.

Aus dem Obigen geht hervor, dass gewisse Korrektionsfaktoren bei der Methode mit Kernkörperzählung angewandt werden müssen. Diese Faktoren sind indes schwer bestimmbar und bei jungen und erwachsenen Individuen nicht dieselben. Um diese Schwierigkeiten zu vermeiden, bediente ich mich eines anderen Verfahrens zur Bestimmung der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien. Dabei verfuhr ich folgendermassen:

Hammars Papierrekonstruktionsmethode (Hammar 1914):

Die Spinalganglien wurden in Paraffin eingebettet und parallel zur Längsachse in 7 μ (bei den jüngsten Kindern) oder in 10 μ (bei den älteren Kindern und den erwachsenen Individuen) dicke Serienschnitte zerlegt, die nach der oben angegeben vereinfachten Nisslmethode gefärbt wurden. Die Anzahl Nervenzellkerne wurde in 3 dieser Schnitte bestimmt, nämlich einem Mittelschnitt und zwei Seitenschnitten auf jeder Seite des Mittelschnittes in der Mitte zwischen diesem und der Fläche des Ganglions (Schnitte 2, 4 und 6 in Abb. 4). Die Flächen dieser Schnitte wurden nach Hammars Papierrekonstruktionsmethode festge-

stellt. Jeder Schnitt wurde also in 105facher Vergrösserung auf Papier von einheitlicher Dicke projiziert, auf das die Nervenzellanhäufungen eingezeichnet wurden. Bei der angewandten Vergrösserung tritt der Unterschied zwischen spezifischen und unspezifischen Elementen deutlich hervor. Die Figuren, welche die Nervenzellanhäufungen auf dem Papier bildeten, wurden dann ausgeschnitten und gewogen. In derselben Weise verfuhr ich mit jedem zehnten Schnitt durch das ganze Ganglion hindurch. Die Summe der Gewichte der Papierfiguren von jedem zehnten Schnitt wurde mit 10 multipliziert, wodurch ich praktisch denselben Wert bekam, wie wenn jeder Schnitt gezeichnet, ausgeschnitten und gewogen worden wäre. Die Anzahl Nervenzellkerne im ganzen Ganglion (N) kann nach der Gleichung $N = \frac{A \cdot n}{a}$ berechnet werden, wo A das Papiergewicht der Nervenzellanhäufungen im ganzen Ganglion, a das Papiergewicht der Nervenzellanhäufungen in den drei gezählten Schnitten und n die Anzahl Nervenzellkerne in diesen Schnitten bezeichnet.

Abb. 4.

Die Nervenzellen sind nicht ganz gleichmässig in den Spinalganglien verteilt. Die kleineren Zellen scheinen vor allem in der äusseren Schicht des Ganglions konzentriert zu sein. Eine Gesetzmässigkeit scheint mir hierbei jedoch nicht vorzuliegen. Das Verhältnis zwischen der Anzahl Zellkerne und dem Papiergewicht der Nervenzellanhäufungen ist nicht in allen Schnitten konstant, sondern variiert etwas. Deshalb genügt es nicht, die Zellkerne in nur einem Schnitt zu zählen und von diesem Wert bei Berechnung der totalen Anzahl Zellkerne auszugehen. Nach meinen Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Methode scheint indes ein Ausgangswert, den man von drei in der oben angegebenen Weise ausgewählten Schnitten erhält, den Ansprüchen zu genügen (Tab. 3). Diese Untersuchungen ergaben auch, dass man hinreichende Genauigkeit erreicht, wenn man nur jeden zehnten Schnitt zeichnet, ausschneidet und wägt (Tab. 4).

Tab. 3. **Die Anzahl Nervenzellkerne in Ganglion S III auf der rechten Seite bei einem neugeborenen Kinde, berechnet nach der Anzahl Kerne in den auf Abb. 4 dargestellten Schnitten.**

Schnitt 1	Schnitt 4	Schnitt 7	Schnitt 3—5	Schnitt 2–6	Schnitt 1—7	Schnitt 2 + 4 + 6
23 655	16 230	17 695	16 737	18 044	18 528	18 958

Tab. 4. **Das Papiergewicht der aufgezeichneten Nervenzellanhäufungen in Ganglion S III auf der rechten Seite bei einem neugeborenen Kinde, berechnet nach dem Papiergewicht in verschiedenen Schnitten (Gewicht in mg).**

Jeder Schnitt	Jeder 5. Schnitt	Jeder 10. Schnitt	Jeder 15. Schnitt	Jeder 20. Schnitt
68 953	68 285	68 620	68 070	70 720

Hammars Papierrekonstruktionsmethode ist bereits von mehreren Forschern bei Untersuchungen verschiedener Organe angewandt worden. Soweit ich feststellen konnte, hat man sie jedoch niemals zur Untersuchung von Spinalganglien benutzt. Ihre Überlegenheit über die Planimetermethode bei einer solchen Untersuchung ist offenbar. Es ist nämlich mit sehr grossen Schwierigkeiten verknüpft, bei dem vorliegenden Material die Planimetermethode anzuwenden, weil die Nervenzellanhäufungen auf den Schnitten sehr verwickelte Figuren bilden können. Bei Untersuchungen anderer Organe kann man vielleicht darüber streiten, welche der beiden Methoden besser ist.

Unter den Tausenden von Nervenzellen, die ich untersuchte, fand ich nur eine einzige, die zwei Kerne hatte. Solche Zellen kommen also äusserst spärlich vor, weshalb die Anzahl Nervenzellkerne in einem Spinalganglion praktisch der Anzahl Nervenzellen entspricht. Die Anzahl Nervenzellkerne, die nach der oben angegebenen Methode berechnet wird, entspricht jedoch nicht der wirklichen Zahl der Kerne. Ein Teil der Kerne wird nämlich beim Schneiden in zwei Fragmente geteilt, die je in einem Schnitt liegen. Andere sind so gross, dass sie beim Schneiden in 3 Teile geteilt werden

können. Die Kernzahl, die man bei der Zählung im Mikroskop bekommt, ist also grösser als die wirkliche Anzahl. Deshalb ist eine Korrektion des erhaltenen Wertes erforderlich. Der Korrektionsfaktor beruht auf der Kerngrösse und der Schnittdicke.

Die Kerne der Ganglienzellen sind in der Mehrzahl der Fälle nahezu kugelrund. Wenn man, wie ich, den Durchmesser der Kerne in zwei zueinander rechtwinkligen Richtungen misst, kann man aus diesen Werten einen mittleren Durchmesser berechnen, der ein ziemlich genaues Mass der Kerngrösse ist. Für jedes Ganglion mass ich den Durchmesser der Kerne in 100 Zellen in willkürlich ausgewählten Partien jedes der drei gezählten Schnitte. In diesen Partien wurden alle Kerne gemessen, deren Zentra in den Schnitt fielen. Im allgemeinen war es nicht schwer zu entscheiden, ob das Zentrum eines Kerns im Schnitt lag oder nicht. Wenn das erstere der Fall ist, so befindet sich der Nucleolus im allgemeinen mit auf dem Schnitt (die Nucleolen haben meist eine verhältnismässig zentrale Lage in den Kernen). Die Kernmembran ist scharf abgesetzt und das Chromatin kräftig markiert. Die Messung erfolgte mit dem Okularmikrometer bei 560facher Vergrösserung. Innerhalb jedes Ganglions sind die Kerne nicht gleich gross, sondern der Durchmesser kann ziemlich stark wechseln (bei Erwachsenen zwischen 6 und 16 μ, bei Kindern zwischen 4 und 12 μ). Wie schon bemerkt, kann man es auf Grund früherer Untersuchungen für festgestellt ansehen, dass die Nervenzellen während des Lebens nach der Geburt an Volumen zunehmen. Nach meinen Messungen des Durchmessers der Nervenzellkerne scheint sich auch das Volumen der Nervenzellkerne postnatal zu vergrössern (Tab. 5). Deshalb, und weil es möglich ist, dass die durchsnittliche Grösse der Zellkerne in verschiedenen Ganglien ein und desselben Individuums variert, hielt ich es für notwendig, den Durchmesser der Kerne in allen untersuchten Spinalganglien zu messen.

Tab. 5. **Der mittlere Durchmesser der Nervenzellkerne, ausgedrückt in μ, in den lumbalen Spinalganglien der rechten Seite bei Individuen verschiedenen Alters.**

	L I	L II	L III	L IV	L V
Neugeborener, 0 Tag	9,3	9,5	9,4	9,6	9,6
Knabe, 30 Tage	11,1	11,4	11,2	11,3	12,3
Mädchen, 8 Jahre	12,8	13,1	12,7	12,7	12,8

Eine Formel zur Berechnung des Faktors für Korrektion der nach der oben beschriebenen Methode erhaltenen Kernzahl ist von Carlson, Gustafsson & Möller (1937) ausgearbeitet worden. Diese Formel lautet: $\frac{2m \cdot a - d}{m \cdot a(m+1)}$. Hierbei ist a = Schnittdicke, d = mittlerer Durchmesser der Zellkerne, m = Anzahl Schnitte, durch die sich der Kern ganz oder teilweise erstreckt, wenn man ihn so gelegt denkt, dass er eine Schnittfläche berührt. Beim Schneiden werden indes eine Anzahl Kerne fast tangential getroffen, wodurch Kernkalotten abgeschnitten werden, die bei der mikroskopischen Besichtigung der Schnitte nicht mit genügender Deutlichkeit hervortreten, um bei der Zählung der Kerne mitgezählt werden zu können. Carlson, Gustafsson & Möller massen die gerade noch sichtbaren Kalotten und korrigierten hiernach ihre Werte unter Berücksichtigung der Kalotten, die der Zählung entgangen waren.

Eine Ableitung der obigen Formel ist von Agduhr (1941) veröffentlicht worden, der sie für »sehr anwendbar bei numerischen und quantitativen mikromorphologischen Bestimmungen» hält.

Floderus (1943) untersuchte graphisch die Exaktheit der genannten Formel. Dabei fand er, dass die Werte für die durch die Formel berechnete Anzahl Zellkerne und für die graphisch berechnete Anzahl nur in den Fällen identisch sind, wo der Kerndurchmesser ein ganzes Vielfaches der Schnittdicke ausmacht. In allen andern Fällen unterscheiden sich die Werte mehr oder weniger voneinander. Die grösste Abweichung entsteht, wenn die Schnittdicke doppelt so gross ist wie der Kerndurchmesser. In diesen Fällen liefert die von Carlson u. a. angegebene Formel um 12,5 % zu hohe Werte. Auf Grund seiner graphischen Untersuchungen arbeitete Floderus eine andere Formel aus, welche genau dieselben Werte gibt wie die graphisch berechneten.

Floderus' Formel lautet in der bei meinen Untersuchungen angewandten Form:

$$N = n \cdot \frac{a}{a + d - 2h}$$

N bezeichnet die Anzahl Kerne, deren Zentrum im Schnitt liegt, n die Anzahl Kerne und Kernfragmente, die im Schnitt gezählt wurden, a die Dicke des Schnittes, ausgedrückt in μ, d den mittleren Durchmesser der Zellkerne in μ und h die Höhe der kleinsten Kernkalotten in μ, die bei der Kernzählung mitgezählt wurden. Die Zentra der im Schnitt gezählten Kerne liegen teils in diesem Schnitt, teils auch in angrenzenden Schnitten in einem Abstand von $\left(\frac{d}{2} - h\right)$ μ von den beiden Flächen des gezählten Schnittes (Abb. 5). Die Anzahl Kerne mit dem Zentrum im Schnitt (N) verhält sich zur Anzahl der gezählten Kerne und Kernfragmente (n) wie die Schnittdicke (a) zum Abstand $a + 2\left(\frac{d}{2} - h\right)$:

$$\frac{N}{n} = \frac{a}{a + d - 2h}.$$

Den Wert für h erhält man leicht aus der Gleichung:

$$\left(\frac{d}{2}\right)^2 = \left(\frac{d}{2} - h\right)^2 + \left(\frac{k}{2}\right)^2$$

d und h bezeichnen hier dasselbe wie oben, und k ist der mittlere Durchmesser der Basis der Kalotten, die gerade noch bei der Vergrösserung im Mikroskop sichtbar sind, bei der die Zählung der Kerne erfolgt (Abb. 6). Der Wert für h erwies sich praktisch in allen untersuchten Spinalganglien sowohl bei erwachsenen als bei neugeborenen Individuen als gleich gross (1,15 μ).

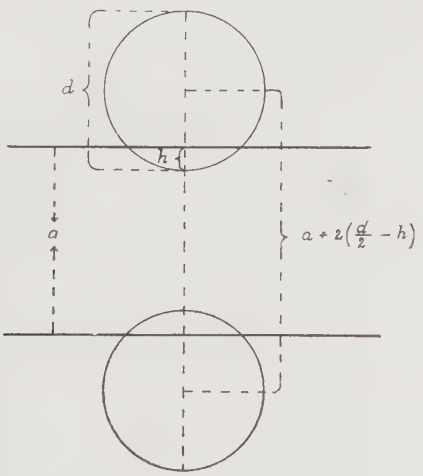

Abb. 5.

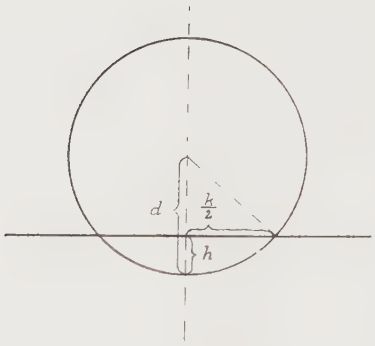

Abb. 6.

Für die Gültigkeit von Floderus' Formel ist erforderlich, dass die Zellkerne regellos in den Schnitten verstreut liegen. Dies dürfte in den Spinalganglien der Fall sein. Eine weitere Bedingung für die Gültigkeit der Formel ist, dass die Kerne rund und gleich gross sind. In den Spinalganglien sind die Kerne der Nervenzellen meist praktisch kugelrund, aber in gewissen Fällen sind sie mehr oder minder langgestreckt oval. Wie oben bemerkt, mass ich bei Bestimmung des Kerndurchmessers die Kerne immer in zwei zueinander rechtwinkligen Richtungen. Das arithmetische Mittel der so erhaltenen Werte diente mir als Ausdruck des Kerndurchmessers. Da nicht alle Kerne in den Spinalganglien gleich gross sind, bestimmte ich den mittleren Durchmesser der Zellkerne in jedem Ganglion, um Floderus' Formel anwenden zu können.

Fehlerquellen der zur Bestimmung der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien angewandten Methode.

Obgleich ich kein Mass für die Genauigkeit der angewandten Methode angeben kann, dürfte es doch angebracht sein, auf die wichtigsten Fehlerquellen hinzuweisen.

Beim Abzeichnen der auf das Papier projizierten Nervenzellanhäufungen können gewisse Fehler entstehen. Man kann nicht gut jede einzelne Zelle zeichnen, sondern nur Zellverbände. Daher ist es nicht zu vermeiden, dass eine gewisse

Menge der interzellularen Gewebsbestandteile mit in die Figuren eingezeichnet wird. Es ist dann oft eine Sache ziemlich subjektiven Ermessens, wie viel von diesen Bestandteilen in die Zeichnung aufgenommen werden soll. Ich habe einige Doppelbeobachtungen ausgeführt, um die Rolle der Subjektivität festzustellen. Dabei fand ich, dass, wenn ein und dieselbe Person alle Zeichnungen ausführt, die Abweichungen verhältnismässig klein sind. Werden die Zeichnungen dagegen von verschiedenen Personen gemacht, so können die Abweichungen ziemlich gross sein.

Auch beim Ausschneiden können gewisse Fehler entstehen. Es ist schwer, genau längs den gezeichneten Linien zu schneiden. Eine gewisse Ungenäuigkeit beim Ausschneiden ist nie zu vermeiden. Diese scheint jedoch nicht an eine bestimmte Regel gebunden zu sein, so dass die ausgeschnittenen Figuren entweder zu gross oder zu klein würden. Vielmehr scheint sich das fehlerhafte Ausschneiden nach beiden Seiten gleich stark geltend zu machen, so dass ein Ausgleich stattfindet.

Das Papier, welches ich benutzte, um die Schnittflächen der Nervenzellanhäufungen zu rekonstruieren, war von gleichmässiger Dicke. Ein gewisser Unterschied in der Dicke verschiedener Bogen dürfte jedoch vorhanden sein, erwies sich aber bei Kontrollwägung als so unbedeutend, dass er praktisch keine Rolle spielt.

Die Luftfeuchtigkeit bei verschiedenen Wägungen kann denkbarerweise gewisse Variationen der Gewichte der ausgeschnittenen Papierfiguren hervorrufen. Eine gewisse Rücksicht hierauf wurde dadurch genommen, dass jedesmal Papierfiguren von mehreren Ganglien gewogen wurden.

Die Zählung der Zellkerne in den mikroskopischen Präparaten ist leicht, aber ein gewisser Beobachtungsfehler konnte doch nicht vermieden werden. Dieser hielt sich indes in angemessenen Grenzen und betrug nicht mehr als höchstens 1 %.

Die Ziffern für die Grösse der Zellkerne sind vielleicht nicht ganz exakt, da die Durchmesser nur in zwei Dimen-

sionen gemessen wurden. Die Abweichungen von den wahren Werten, die hierdurch bedingt sein können, dürften jedoch sehr klein und ohne grössere Bedeutung sein.

4. Methode zur Bestimmung der Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven.

Die einfachste Art, die Anzahl Nervenfasern in einem Nervenwurzelquerschnitt zu bestimmen, besteht darin, die An-

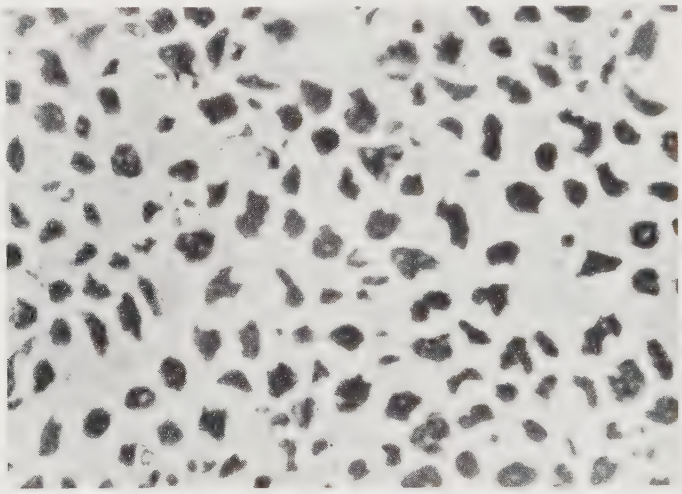

Abb. 7. Ventralwurzelfasern in Segment C VIII eines 5 Tage alten Kindes. Silberimprägnation. Vergr. ca. 1 : 1100.

zahl Fasern in einem kleineren Gebiet des Querschnitts zu zählen und aus dem Verhältnis zwischen diesem und dem ganzen Querschnitt die totale Anzahl der Nervenfasern zu berechnen. Diese Methode gibt indes nur eine ungefähre Vorstellung von der Zahl der Fasern. Die Nervenfasern sind nämlich weder gleich gross noch gleichmässig über den Querschnitt verteilt. Dies ist am ausgesprochensten bei erwachsenen, weniger ausgeprägt bei neugeborenen Individuen (Abb. 7—10).

Erstrebt man eine genauere Bestimmung der Anzahl Nervenfasern, so muss man zu andern Methoden greifen. In der

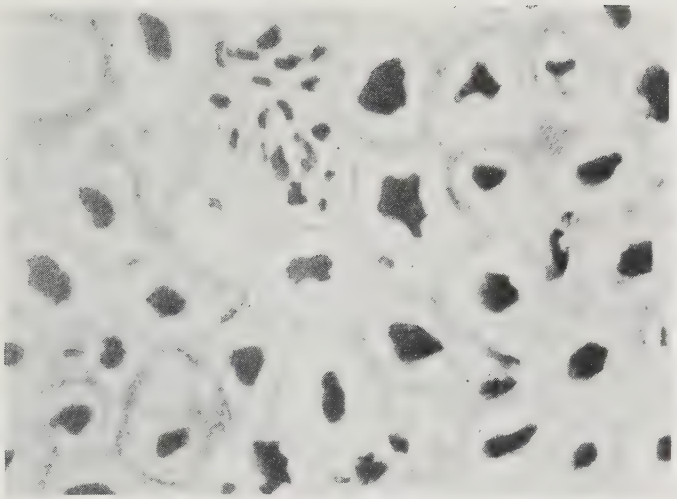

Abb. 8. Ventralwurzelfasern in Segment C VIII eines 37jährigen Mannes. Silberimprägnation. Vergr. ca. 1 : 1100.

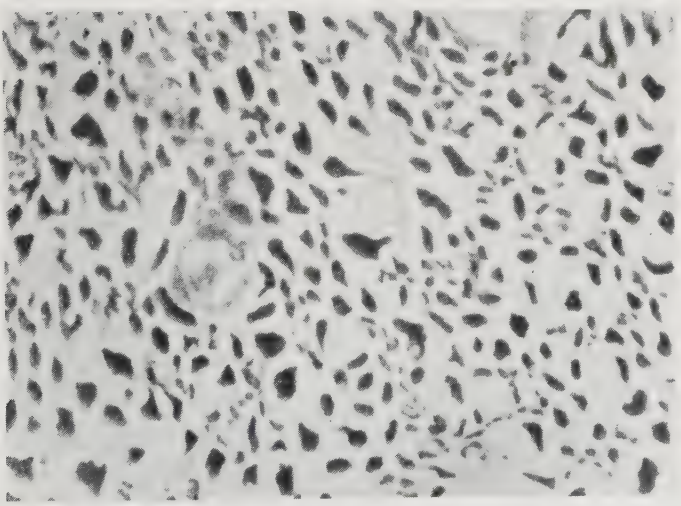

Abb. 9. Dorsalwurzelfasern in Segment C VIII eines 5 Tage alten Kindes. Silberimprägnation. Vergr. ca. 1 : 1100.

Literatur werden drei Methoden angegeben, die sich für eine exaktere Bestimmung der Anzahl Fasern in den Wurzeln der Spinalnerven eignen, nämlich die photographische Methode, die Netzmikrometermethode und »the strip method». Bei der erstgenannten, welche von HARDESTY (1898) eingeführt wurde, werden die Nervenfasern auf Mikrophotographien unter gleichzeitiger Kontrolle im Mikroskop gezählt.

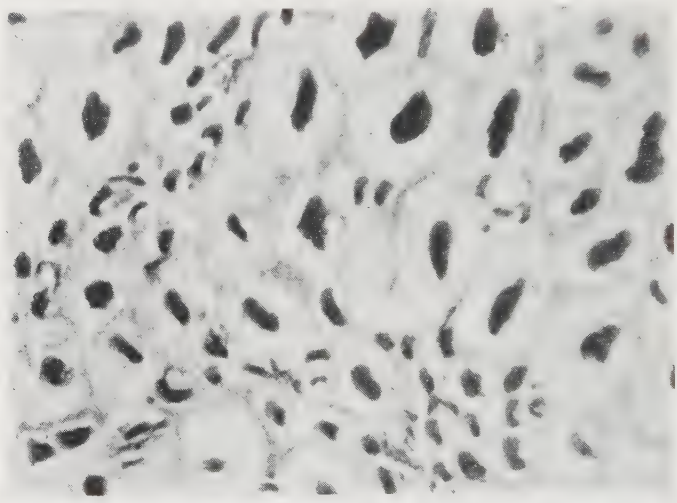

Abb. 10. Dorsalwurzelfasern in Segment C VIII eines 37jährigen Mannes. Silberimprägnation. Vergr. ca. 1 : 1100.

Die Gefahr, dass dieselbe Faser zweimal gezählt oder dass eine Faser übersprungen wird, ist bei dieser Methode minimal. Sie ist deshalb zweifellos das sicherste Verfahren, aber leider auch das zeitraubendste. Die Netzmikrometermethode (SALZER 1880 und LEWIN & GAULE 1896) und »the strip method» (DAVENPORT & BARNES 1935) sind grundsätzlich gleichartig. Sie unterscheiden sich nur durch verschiedene Anordnungen im Okular zwecks Einteilung des Gesichtsfeldes. Bei der ersteren Methode wird das Gesichtsfeld durch ein in das Okular eingesetztes Okularnetzmikrometer in kleine Felder eingeteilt, bei der letzteren wird der zentrale Teil des Gesichtsfelds durch zwei parallele Linien abgegrenzt. Ich konnte

nicht finden, dass die Methode von Davenport & Barnes der Netzmikrometermethode irgendwie überlegen ist, wie ihre Begründer annehmen. Vielmehr scheint es sich mir eher umgekehrt zu verhalten. Es ist leichter, mit der Netzmikrometermethode eine exakte Einstellung bei Wechsel des Gesichtsfeldes zu erreichen, und die Zählung ist mit ihr zuverlässiger. Ich wählte für meine Untersuchungen die Netzmikrometermethode, die im Hinblick auf die Art meiner Forschungen hinreichend genaue Resultate liefern dürfte. Dabei verfuhr ich folgendermassen:

„Zunächst fertigte ich mit schwacher Vergrösserung (150—200 mal) Zeichnungen der nach früher beschriebenen Methoden silberimprägnier-

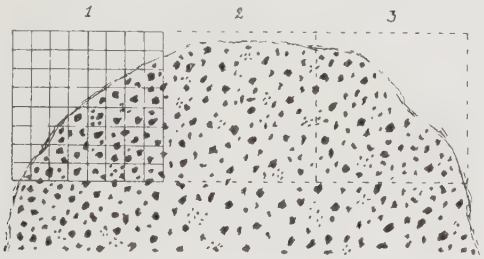

Abb. 11.

ten und myelinscheidengefärbten Querschnitte der Nervenwurzeln an. Dies geschah, um eine Karte jedes Wurzelquerschnitts herzustellen, auf der alle Faszikel angegeben waren. Die Zählung der Fasern erfolgte dann in jedem Faszikel für sich. Sobald ein Faszikel durchgezählt war, wurde dies auf der Zeichnung vermerkt. Hierdurch wurde gewährleistet, dass alle Faszikel durchgezählt wurden. Bei der Zählung benutzte ich ein binokulares Zeissmikroskop mit einem exakt arbeitenden Kreuztisch. Die Optik dieses Mikroskops bestand in einem Immersionsobjektiv mit 100facher Vergrösserung (Zeiss' Ölimmersion $^1/_{12}$ Fl.H.I. 100, Apert. 1,30) und einem Okular mit 15facher Vergrösserung (Zeiss' Okular K 15 x), in das ein in 100 Quadrate eingeteiltes Okularnetzmikrometer eingefügt war. Durch dieses wird die Mittelpartie des Gesichtsfeldes quadriert. In gewissen Fällen fand Schrägbeleuchtung statt. Mit Hilfe des Kreuztisches wird das Schnittpräparat so geschoben, dass der Faszikel, der durchgezählt werden soll, mit dem einen Rand in den quadrierten Teil des Gesichtsfeldes zu liegen kommt. Sobald die in diesem befindlichen Fasern gezählt sind, wird das Präparat so verschoben, dass das angrenzende Gebiet des Faszikels in das quadrierte Gesichtsfeld kommt

(Abb. 11). Auf diese Weise wird der Faszikel systematisch durchgezählt. Für jedes Quadrat, welches gezählt wird, wird die Anzahl Nervenfasern notiert. Bei einem guten Kreuztisch und exakten Einstellungen bei Verschiebung des Präparats ist die Gefahr gering, dass Nervenfasern doppelt gezählt oder übergangen werden.

Fehlerquellen der bei Bestimmung der Anzahl Nervenfasern angewandten Methode.

Bei Bestimmung des Beobachtungsfehlers verfuhr ich folgendermassen: Bei einem 37jährigen Mann und einem 5 Tage alten Kind wurden die Nervenfasern in einem Faszikel der Ventral- und der Dorsalwurzeln in den Segmenten C VI, Th VI und S I 15mal gezählt. In den zwölf Reihen so erhaltener Werte wurde der Mittelwert und die Streuung σ_m (Dispersion) in gewöhnlicher Weise berechnet.

Wenn wir annehmen, dass der Mittelwert einigermassen richtig den »wahren« Wert für die Anzahl Nervenfasern in dem untersuchten Faszikel ausdrückt, so gibt σ_m den *Beobachtungsfehler* einer einzelnen Bestimmung an. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Fehler einer einzelnen Bestimmung der Nervenfaserzahl kleiner ist als σ_m, ist 0.68, und die Wahrscheinlichkeit, dass er grösser ist als 3 σ_m, ist so gering, dass man praktisch niemals eine so grosse Abweichung vom wahren Wert bekommt.

Tab. 6. **Beobachtungsfehler, wahrscheinliche Fehler und durchschnittliche Fehler einer einzelnen Bestimmung der Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven. Die Fehler sind in % der Anzahl Nervenfasern ausgedrückt.**

1	2	3	4	5	6	7	8
		Mann, 37 Jahre			Neugeborener, 5 Tage		
Segment		Beobachtungs-Fehler σ_m	Wahrscheinliche Fehler σ_w	Durchschnittliche Fehler	Beobachtungs-Fehler σ_m	Wahrscheinliche Fehler σ_w	Durchschnittliche Fehler
C VI	Ventralwurzeln	0,5	0,4	0,4	0,8	0,5	0,7
	Dorsalwurzeln	1,1	0,7	0,9	1,7	1,1	1,4
Th VI	Ventralwurzeln	0,8	0,5	0.6	0,9	0,6	0,7
	Dorsalwurzeln	1,6	1,1	1,3	1,8	1,2	1,5
S I	Ventralwurzeln	0,6	0,4	0,5	0,6	0,4	0,5
	Dorsalwurzeln	1,2	0,8	1,0	1,4	1.0	1.2

Der wahrscheinliche Fehler, σ_ω, ist 0,67 σ_m, und die Wahrscheinlichkeit, dass der beobachtete Wert mehr von dem wahren Wert abweicht als σ_ω, ist 0,5.

Die beiden eben genannten Fehler sowie der durchschnittliche Fehler sind in Tab. 6 wiedergegeben, wo sie in Prozenten des Mittelwerts ausgedrückt sind. Der Beobachtungsfehler bei Bestimmung der Anzahl Nervenfasern in den Dorsalwurzeln scheint doppelt so gross zu sein als bei den Ventralwurzeln. Dies dürfte seine natürliche Erklärung darin haben, dass die Nervenfasern in den ersteren dichter liegen und ein durchschnittlich kleineres Kaliber haben als in den letzeren. Variationen der Fehlergrösse in verschiedenen Segmenten oder bei verschiedenem Alter der untersuchten Individuen waren nicht nachweisbar. Der Beobachtungsfehler ist überhaupt sehr klein im Verhältnis zur Anzahl gezählter Nervenfasern. Berücksichtigt man sämtliche ausgeführte Doppelbestimmungen und rechnet man mit 3 σ_m als *maximalem Beobachtungsfehler*, so beträgt der Fehler bei Zählung der Nervenfasern in den Ventralwurzeln 2,2 % und bei Zählung der Nervenfasern in den Dorsalwurzeln 4,4 % der Anzahl.

Der in Tab. 6 angegebene Beobachtungsfehler wurde bei der statistischen Bearbeitung des Materials nicht berücksichtigt, wenn es sich um Vergleiche zwischen der rechten und linken Seite oder zwischen Kindern und Erwachsenen handelte. Der geringe Umfang des Materials motiviert es, dass man hiervon absieht. Der Beobachtungsfehler wurde ausschliesslich berechnet, um ein Urteil über die Zuverlässigkeit der Methode zu gewinnen.

Die Deutung der Strukturen der mikroskopischen Präparate hat grossen Einfluss auf die Genauigkeit der Bestimmungen. Dies gilt vor allem bei Prüfung der silberimprägnierten Präparate. Ist die Imprägnation gut gelungen, so lässt sich leicht entscheiden, was Nervenfasern sind und was nicht. Ist sie dagegen weniger geglückt, was trotz regelrechter Behandlung geschehen kann, so kann die Entscheidung schwerer sein. Im allgemeinen nacht es keine Schwierigkeit, Silberpräzipitate zu erkennen, die bei Hebung und Senkung

des Mikroskoptubus glänzend erscheinen. Auch Schwannsche Kerne können gelegentlich eine gewisse Ähnlichkeit mit Nervenfasern gröberen Kalibers haben, aber kaum Anlass zu Irrtümern geben. Wichtig ist, dass man beim Zählen den Mikroskoptubus ständig hebt und senkt, so dass der Schnitt auch in der Tiefenrichtung geprüft wird. Ein Teil der feinsten Nervenfasern scheint sich nämlich kontrahiert zu haben, so dass sie nicht in allen Ebenen des Schnittes hervortreten. Bindegewebsfibrillen können grosse Ähnlichkeit mit feinen myelinfreien Nervenfasern aufweisen, unterscheiden sich aber von diesen durch einen anderen Farbton und einen anderen Verlauf. In diesem Zusammenhang möchte ich einer Behauptung von Holmes & Davenport (1940) widersprechen. Diese Autoren bestimmten die Anzahl Nervenfasern in Spinalnervenwurzeln bei der Katze und erhielten dabei Werte für die Dorsalwurzeln, die mehr als doppelt so hoch sind wie die, welche ich früher bei derselben Tierart erhalten habe (Kjellgren 1938). Sie meinen, dass ich bei meinen Zählungen nicht alle myelinfreien Nervenfasern berücksichtigt habe. Wenn dies der Fall ist, muss es entweder darauf beruhen, dass die von mir angewandte Imprägnationsmethode weniger Fasern darstellt als die von den genannten Forschern benutzt Davenportsche Methode, oder darauf, dass wir die Strukturen verschieden gedeutet haben. Ich habe die Davenportsche Methode und das von mir angewandte Bielschowsky-Agduhrsche Verfahren bei verschiedenen Abschnitten ein und derselben Nervenwurzel geprüft und nicht finden können, dass die erstere dem letzteren irgendwie überlegen ist. Sie stellt nicht mehr Nervenfasern dar als das letztgenannte. Dagegen findet bei Davenports Methode häufiger eine Imprägnation von Bindegewebsfibrillen statt. Ich kann mich nicht des Verdachtes erwehren, dass viele der Strukturen, die Holmes & Davenport als myelinfreie Nervenfasern gedeutet haben, in Wirklichkeit silberimprägnierte Bindegewebsfibrillen sind.

Über die Bestimmung der Anzahl myelinscheidenversehener Nervenfasern ist zu sagen, dass ein kleinerer Teil dieser Fasern sich der Zählung entziehen kann, wenn der Schnitt

sie in der Höhe der Ranvierschen Einschnürungen trifft. Auch wenn der Schnitt in der Höhe der Schwannschen Kerne liegt, kann die Wahrnehmung der Myelinscheiden gewisse Schwierigkeiten bereiten. Eine Verwechselung von Myelinscheiden und andern Strukturen ist nicht möglich, wenn die Färbung einigermassen gut gelungen ist.

B. Züchtung in vitro von normalem Nervengewebe von Tieren.

Die Methodik, die ich bei Züchtung in vitro von Nervengewebe anwandte, war die für Gewebszüchtung allgemein gebräuchliche (Fischer 1930). Die Züchtung erfolgte teils im hängenden Tropfen (Deckglasmethode), teils in Carrel-Flaschen. Als Medium dienten Blutplasma und Organextrakt bzw. Embryonalextrakt.

Die Blutentnahme zur Plasmagewinnung geschah bei den Kaninchen in Äthernarkose durch Punktion der Art.carotis communis und Aufsaugung in eine Luer-Spritze. Das Blut wurde dann sofort in gekühlte Zentrifugenröhren überführt, in die vorher Heparin *(Vitrum)* in einer Menge von 1 mg Heparin auf 10 ml Blut gefüllt worden war. Nach dem Zentrifugieren wurde das Blutplasma abpipettiert und bei + 4° C im Kühlschrank aufbewahrt. Bei Mäusen erfolgte die Blutentnahme durch Herzpunktion in Äthernarkose. Im übrigen wurde in der oben beschriebenen Weise verfahren. Alles geschah unter sicherer Sterilität.

Die Zubereitung von Organextrakt fand in der Weise statt, dass Milz, Thymus und Testikel steril von 2—3 Monate alten Kaninchen in Äthernarkose entnommen wurden. Die Organe wurden von überflüssigem Fett und Bindegewebe befreit, in steriler Ringerlösung gewaschen und in kleine Stücke zerschnitten. Diese wurden dann zu einem Brei zerquetscht, dem eine gleiche Menge sterile Ringerlösung zugesetzt wurde. Nach sorgfältigem Mischen wurde die Organaufschlämmung 1—2 Stunden bei 38° C in den Thermostaten gestellt. Hierauf wurde die überstehende Flüssigkeitsschicht vorsichtig abpipettiert und bei + 4° C im Kühlschrank aufbewahrt.

Die Bereitung von Embryonalextrakt erfolgte in gleicher Weise. Mausembryonen im Anfang der 2. Woche wurden steril entnommen und ebenso behandelt wie die Organe der Kaninchen. Ein gut anwendbarer zweiter Extrakt wurde dadurch gewonnen, dass nach Abpipettieren des ersten Extrakts den zerquetschten Embryonen erneut die gleiche Menge Ringerlösung zugesetzt wurde.

Die Anlegung der Kulturen geschah in der üblichen Weise. Ich entnahm Gewebsstücke aus Gross- und Kleinhirnrinde, Spinalganglien und Rückenmark von lebenden oder soeben getöteten Kaninchen im Alter von 2—3 Wochen, 2—3 Monaten und 1 Jahr sowie von Mausembryonen in der 2.—3. Woche, neugeborenen, 2—3 Wochen und 2—3 Monate alten weissen Mäussen. Diese Gewebsstücke wurden mit einem scharfen Messer in kleinere, möglichst dünne Teile mit einer Fläche von einigen Quadratmillimetern zerlegt. Jeder solche Teil wurde in einem Tropfen Plasma auf ein Deckglas bzw. in eine Carrel-Flasche gebracht. Ein Tropfen Organ- oder Embryonalextrakt wurde zugesetzt, worauf nach 1—2 Minuten Koagulation eintrat. Der Organextrakt wurde den Kulturen von Nervengewebe von Kaninchen zugeführt, der Embryonalextrakt den Kulturen von Material von Mäussen. Über das Deckglas wurde ein hohlgeschliffener Objektträger gestülpt, an dem das Deckglas mit Vaselin befestigt wurde. Nach Eintritt der Koagulation wurde das ganze Präparat umgekehrt, so dass die Kultur in einen koagulierten hängenden Tropfen zu liegen kam. Rings um das Deckglas wurde ein Paraffinrahmen gegossen, um Zutritt von Infektionsstoffen zu verhindern. Bei den Flaschenkulturen wurde der Flaschenhals mit einem Gummihütchen verschlossen, und in den Fällen, wo die Flasche eine obere Öffnung hatte, wurde diese mit einer Glimmerplatte geschlossen. Die Kulturen wurden nach der Anlegung in einen Mikroskopthermostaten bei 38° C gesetzt. Diesen (Abb. 12) konstruierte ich nach einem gleichartigen Apparat, den ich bei Besuch von Prof. G. Levi in Turin gesehen hatte. Der Thermostat hat den grossen Vorteil, dass man ständig das Wachstum der Kulturen beobachten kann, ohne dass man sie Temperaturveränderungen auszusetzen braucht.

Die Deckglaskulturen wurden jeden zweiten oder dritten Tag umplantiert. Dies geschah so, dass in jeder Kultur das ursprüngliche Gewebsstück nebst umgebender Wachstumszone mit einem scharfen Messer in zwei Teile geteilt wurde, die von dem umgebenden Medium abgelöst wurden. Nach Spülung in Ringerlösung wurden die beiden Teile je für sich in der oben beschriebenen Weise in neue Medien gepflanzt.

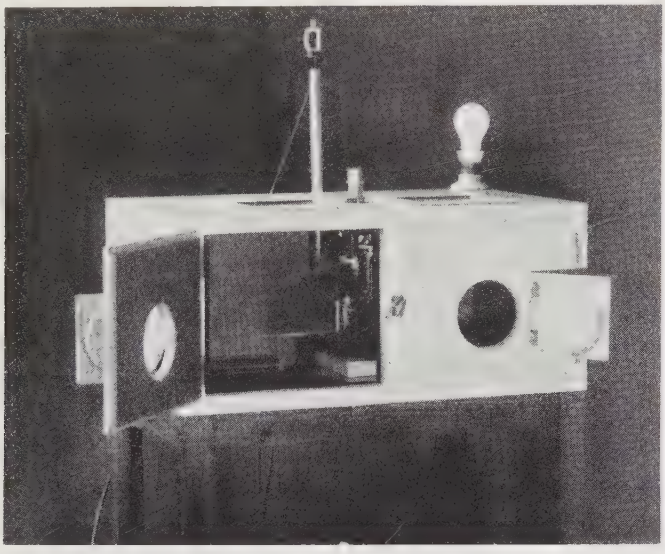

Abb. 12.

Die Flaschenkulturen wurden jeden zweiten Tag mit Ringerlösung gespült und dann mit neuem Extrakt versehen.

Bei beiden Tierarten wurden ca. 100 Kulturen für jede Altersgruppe angelegt.

C. Tierexperimentelle Versuche, um das Vorkommen von Nervenzellteilungen in den spinalen Ganglien zu untersuchen.

Es gibt eine Anzahl Stoffe, welche die Fähigkeit besitzen, eine stattfindende indirekte Zellteilung in einer gewissen Phase zu hemmen. Der Stoff, der diese Wirkung am ausge-

sprochensten zu haben scheint, ist das Alkaloid Kolchizin. Nach Dustin (1934), Ludford (1936) u. a. hat Kolchizin bei subkutaner Zufuhr in geeigneter Dosierung einen mitosehemmenden Effekt, d. h. es verlängert die Dauer gewisser Phasen (hauptsächlich die Pro-, Ana- und Metaphasen), ohne die Zellen zu schädigen. Wenn die Kolchizinwirkung aufhört, wird die Zellteilung vollendet, wie wenn nichts geschehen wäre. In den Konzentrationen, die einen zeitverlängernden Effekt auf die Mitosen haben, wirkt das Kolchizin nicht auf die Zellen, die sich in Teilungsruhe befinden. Von manchen Seiten ist indes behauptet worden, dass Kolchizin auch einen mitosefördernden Effekt habe, m. a. W., dass es die Zellen zur Teilung reize. Sichere Beweise, dass es sich so verhält, sind meines Wissens nicht erbracht worden. Eher scheint es, dass Kolchizin, wenigstens in stärkeren Konzentrationen, den Eintritt der Mitosen hemmt (Tennant & Liebow 1940, Verne & Vilter 1940). Nur die Zellen, die sich in Präprophase befinden, reagieren auf Kolchizin (Dustin 1939). Die vermehrte Anzahl der Prophasebilder wird damit erklärt, dass bereits begonnene Mitosen gehemmt worden seien (Bureau & Vilter 1939). Mellgren (1943) hat in einer eleganten Untersuchung nachgewiesen, dass die Zahl der Zellen in der Nebennierenrinde bei der weissen Maus nahezu direkt proportional der Mitosenfrequenz zunimmt. Er verwendete bei seiner Untersuchung Kolchizin in relativ starker Dosierung, und aus seinen Resultaten geht hervor, dass Kolchizin nicht auf alle Zellen der Nebennierenrinde mitosefördernd wirkt, sondern nur auf die, die sich in indirekter Teilung befinden oder kurz vor derselben stehen.

Das Kolchizin wurde bei meinen Versuchen subkutan in physiologischer Kochsalzlösung in einer Konzentration von 0,001—0,0001 mg je Gramm Körpergewicht gegeben. Die Injektionslösungen waren immer neubereitet. Die meisten Tiere bekamen eine einmalige Dosis und wurden 5—9 Stunden nach der Einspritzung mit Äther getötet. Während der Zeit zwischen der Injektion und der Tötung erreichte das Kolchizin seinen optimalen Effekt, was bei vorbereitenden Versuchen konstatiert worden war. Der Allgemeinzustand der

Tiere wurde durch die genannten Dosen nicht beeinflusst. In einer anderen Versuchsreihe, die zwei Würfe von je 4 Tieren umfasste, wurden die Tiere protrahierter Kolchizinwirkung ausgesetzt, die durch jede 18. Stunde wiederholte Einspritzungen von Kolchizin herbeigeführt wurde. Diese Tiere zeigten allmählich einen beeinträchtigten Allgemeinzustand und starben 7—9 Tage nach der ersten Injektion.

Die zur Kontrolle bestimmten Tiere wurden ohne vorhergehende Behandlung gleichzeitig mit den Versuchstieren in derselben Weise wie diese getötet.

Bei jedem Tier wurde ein 1 cm langes Stück der Wirbelsäule mit inliegendem Rückenmark und Spinalganglien entnommen und 2—5 Tage in 10 %iger Formaldehydlösung fixiert. Nach Entkalkung mit 5 %iger Salpetersäure und Nachbehandlung mit Natriumsulfat fand Paraffineinbettung in gewöhnlicher Weise statt. Die Präparate wurden mit 5 μ dicken Schnitten in Serien geschnitten. Die Schnitte wurden parallel zur Längsachse des Rückenmarks und so gelegt, dass die Spinalganglien in den Schnitten je auf eine Seite des Rückenmarks zu liegen kamen. Nach Aufkleben der Schnitte auf Objektträger mit 1 %iger Eiweisslösung, Entfernung des Paraffins mit Toluol und Durchgang durch fallende Alkoholreihe bis zu destilliertem Wasser wurden sie mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Die Hämatoxylinlösung war die von Ehrlich angegebene (Romeis 1932), und die Färbungszeit in dieser betrug ca. 4 Minuten. Nach einstündigem Spülen in fliessendem Wasser wurden die Schnitte in einer ½ %igen Lösung von Eosin in 70 %igem Alkohol ca. 1 Minute gefärbt. Die Präparate wurden nach raschem Durchgang durch steigende Alkoholreihe und Toluol in Kanadabalsam montiert.

Die Prüfung der Präparate erfolgte unter dem Mikroskop mit starker Vergrösserung und gutem Auflösungsvermögen. Bei jedem Tier wurden 6—10 Spinalganglien untersucht.

Kap. V.

Die Entwicklung der Neuronen nach der Geburt.

Meine Untersuchungen waren sowohl quantitativer als qualitativer Art. Dies benutze ich als Einteilungsprinzip bei meinem Bericht über die Untersuchungsresultate.

A. Quantitative Untersuchungen.

1. Spinalganglien.

Das Material bei meinen Bestimmungen der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien in verschiedenen Lebensaltern war von geringem Umfang. Die Resultate, die ich erhielt, scheinen mir jedoch in gewissen Beziehungen volle Beweiskraft zu besitzen. Tab. 7 enthält die Werte für die Anzahl Nervenzellen der Spinalganglien in den verschiedenen Segmenten der Lumbalregion auf beiden Seiten bei 5 Individuen im Alter von 0—32 Jahren.

Aus Tab. 7 ist ersichtlich, dass die Anzahl Nervenzellen der lumbalen Spinalganglien während des Wachstums wenigstens nicht zunimmt. Eher scheint sich die Zahl der Zellen zu vermindern. Frühere Autoren (S. 7—9) haben wahrscheinlich gemacht, aber nicht bewiesen, dass die Nervenzellen der Spinalganglien bei der Geburt ihre endgültige Zahl erreicht haben. Meine Resultate beweisen, dass dies wenigstens für die Ganglien der Lumbalregion gilt. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass die Zahl der Ganglienzellen auch in den übrigen Regionen bei der Geburt vollständig ausgebildet ist. Es ist offenbar, dass während der früheren Embryonalentwicklung der kraniale Teil des Körpers in der Entwicklung

Tab. 7. **Die Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien der Lumbalregion bei Individuen verschiedenen Alters.**

Segment	Anzahl der Nervenzellen				
	Neugeborener Knabe	Knabe von 30 Tagen	Knabe von 5 Jahren	Mädchen von 8 Jahren	Frau von 32 Jahren
	Rechte Seite				
L I	25 935	31 524	25 659	26 876	26 669
L II	40 018	32 963	41 131	44 188	31 076
L III	51 496	41 438	51 122	52 775	44 552
L IV	53 562	53 195	44 552	48 261	40 460
L V	63 719	51 269	56 915	59 784	51 381
Summe	234 730	210 389	219 379	231 884	194 138
	Linke Seite				
L I	35 011	30 145	27 407	34 713	27 361
L II	39 280	40 703	46 206	32 533	33 441
L III	51 583	40 612	48 893	38 037	42 113
L IV	53 128	57 981	54 925	45 517	46 197
L V	57 076	53 101	48 324	53 401	52 220
Summe	236 058	222 542	225 755	204 201	201 332

der Spinalganglien dem kaudalen vorangeht (Holmdahl 1934). Wenn die Zahl der Nervenzellen bei der Geburt in einem so weit kaudal gelegenen Teil der ursprünglichen Spinalganglienleiste wie die lumbalen Spinalganglien voll ausgebildet ist, erscheint es mir sehr wahrscheinlich, dass dies auch in den Spinalganglien der mehr kranial gelegenen Regionen der Fall ist.

Wenn meine Resultate sowohl für den Menschen als für Tiere Allgemeingültigkeit besitzen, so bedeuten sie, dass Agduhrs (1920) Behauptung einer postnatalen Vermehrung der Nervenzellen in den Spinalganglien unrichtig ist. Sie besagen dann auch, dass alle Erscheinungen, die man mit einer postnatalen Nervenzellenvermehrung in Zusammenhang gebracht hat, nichts mit einer solchen zu tun haben können. Ich denke hierbei in erster Linie an die in vielen Fällen zweifelhaften Zellteilungsfiguren, die man beobachtet zu haben glaubt, und an die Differenzierungsprozesse unspezifischer Zellen, die von manchen Autoren angenommen werden.

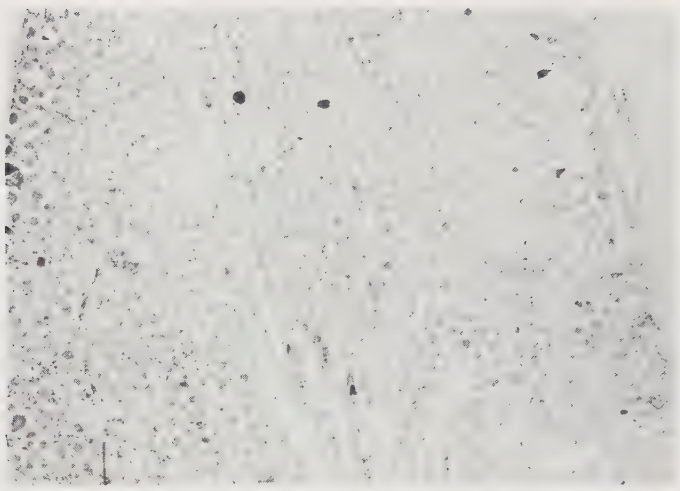

Abb. 13. Schnitt von Spinalganglion L III eines 30 Tage alten Knaben. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 40.

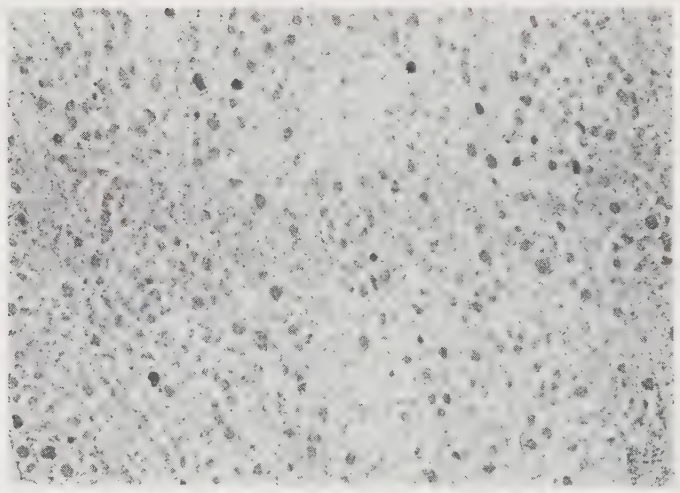

Abb. 14. Schnitt von Spinalganglion L III eines 8jährigen Mädchens. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 40.

Die Volumenvergrösserung der Spinalganglien während der Zeit nach der Geburt ist also nicht durch eine Vermehrung der Ganglienzellen bedingt. Wie ich später zeigen werde, erfolgt dagegen eine Vermehrung sowohl der Nervenfasern als der Kapselzellen. Es ist wahrscheinlich, dass auch die Bindegewebselemente an Menge zunehmen. Sowohl die spezifischen als die unspezifischen Elemente nehmen in gewissem Um-

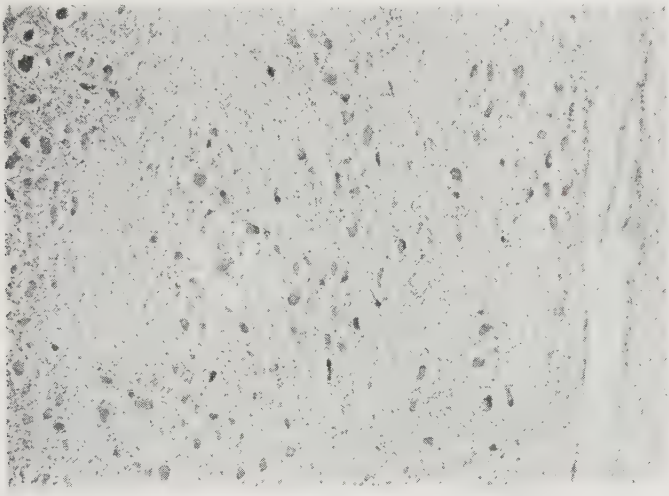

Abb. 15. Schnitt von Spinalganglion L III einer 32jährigen Frau. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 40.

fang an Volumen zu. Abb. 13—15, die einige Mikrophotographien von Spinalganglien desselben Segments von Individuen verschiedenen Alters wiedergeben, veranschaulichen wenigstens zu einem Teil das Gesagte.

2. Spinalnervenwurzeln.

a. *Nervenfasern, dargestellt durch Silberimprägnation.*

Um beurteilen zu können, ob die Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven nach der Geburt an Zahl zunehmen, bestimmte ich ihre Anzahl bei einem ausgetragenen Fötus, drei neugeborenen und zwei erwachsenen Individuen.

Ich benutzte auch die Werte, die ARNELL (1933) bei Bestimmung der Anzahl Nervenfasern bei einem 30jährigen, rechtshändigen Mann erhielt. Seine Werte für einen 55jährigen Mann glaubte ich jedoch nicht verwenden zu können, weil es nicht ausgeschlossen ist, dass das höhere Alter dieses Individuums einen Einfluss auf die Nervenfaserzahl gehabt hat. Es ist wenig wahrscheinlich, dass der geringe Altersunterschied zwischen dem von ARNELL untersuchten 30jährigen Manne und den beiden erwachsenen Individuen meines Materials die Nervenfaserzahl beeinflusst hat. Dies wird indes in anderem Zusammenhang eingehender erörtert werden.

ARNELLS und meine Untersuchungen wurden mit genau derselben Methodik ausgeführt. Von diesem Gesichtspunkt sind sie also gut vergleichbar. Die Werte für den Beobachtungsfehler scheinen bei uns beiden ungefähr auf demselben Niveau zu liegen. Von grosser Wichtigkeit ist es, dass wir beide derselben Ansicht hinsichtlich der Deutung der Strukturen der mikroskopischen Präparate zu sein scheinen. Ich hatte nämlich Gelegenheit, ARNELLS Präparate zu prüfen und an einem Teil derselben die Nervenfasern zu zählen. Die Werte, die ich dabei erhielt, stimmten im wesentlichen mit denen von ARNELL überein. Der Unterschied lag in den meisten Fällen in den Grenzen des Beobachtungsfehlers. In ein paar Fällen war der Unterschied etwas grösser, was auf verschiedener Deutung der Strukturen beruhen muss. Praktisch sind indes ARNELLS und meine Bestimmungen gleichwertig. Deshalb glaubte ich ARNELLS Werte sowohl bei Beurteilung der Verteilung der Neuronen auf die rechte und linke Seite in verschiedenen Regionen als bei Vergleichen mit der Nervenfaserzahl bei neugeborenen Individuen benutzen zu können.

Zum Vergleich stellte ich eine Gruppe neugeborener Individuen (4 im Alter von 0—5 Tagen) und eine Gruppe Erwachsener (3 im Alter von 30—37 Jahren) zusammen. Die Schlüsse, die ich aus den Untersuchungsresultaten ziehen zu können glaubte, gründen sich auf die Voraussetzung, dass die angewandte Silberimprägnationsmethode alle Nervenfasern darzustellen vermag. Die bei den Bestimmungen erhal-

tenen Primärwerte sind in den Tabellen 20—23 angeführt und die auf ihnen beruhenden Mittelwerte in den Tabellen 24 und 25. Da gewisse segmentale Variationen in der Anzahl Nervenfasern vorzukommen scheinen, hielt ich es für richtig, kein allzu grosses Gewicht auf die Nervenfaserzahl in den einzelnen Segmenten zu legen. Statt dessen stellte ich zu Vergleichszwecken die Segmente gruppenweise zusammen. Dabei schien es mir wichtiger, die Segmente zu vereinigen, deren Innervationsgebiete eine morphologische Einheit umfassen, als mich der üblichen Einteilung in Regionen (Cervikal-, Thorakalregion usw.) anzuschliessen. Ich liess also die Segmente C V—Th I eine Gruppe bilden, die dem Plexus brachialis und der hauptsächlichen Innervation der oberen Extremitäten entspricht. Die Segmente Th II—Th XII bilden eine zweite Gruppe, die der hauptsächlichen Innervation des Rumpfes entspricht, und die Segmente L I—S III eine dritte, entsprechend dem Plexus lumbosacralis und der hauptsächlichen Innervation der unteren Extremitäten. Dagegen vereinigte ich die obersten Cervikalsegmente (C II—IV) nicht zu einer Gruppe, teils weil das oberste Segment (C I) in meinem Material fehlt, teils weil der grössere Teil der Fasern in Segment C IV eine gewisse Sonderstellung einnimmt, da sie an der Bildung des N. phrenicus teilnehmen.

Trotz seines geringen Umfanges wurde das Material statistisch bearbeitet. Dies geschah nach einer Methode, die von R. A. Fisher unter besonderer Berücksichtigung kleiner Materialsammlungen ausgearbeitet worden ist. Hier ist nicht der Ort, näher auf die statistische Theorie einzugehen, auf die sich diese Methode stützt. Ich verweise in dieser Beziehung auf Fisher (1936) und Fisher & Yates (1938). Kurz ausgedrückt besteht die Methode darin, dass man z.B. bei Vergleich zweier statistischer Reihen den Quotienten der Differenz der beiden Mittelwerte, D, und des mittleren Fehlers der genannten Differenz, ε (D), berechnet. Dieser Wert wird mit $t \left(= \frac{D}{\varepsilon (D)}\right)$ bezeichnet. In gewöhnlichen Fällen nimmt man an, dass eine »statistisch sichergestellte Differenz» zwischen den beiden verglichenen Materialsammlungen vorliegt, wenn dieser Quotient mindestens 3,0 beträgt. Dies bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Differenz zufallsmässig entstanden ist, so klein ist (P = 0,0027), dass man ganz von ihr absehen und also behaupten kann, dass die Differenz »reell» oder »statistisch sichergestellt» ist. Wenn die

Anzahl Individuen in den beiden verglichenen Materialsammlungen klein ist (kleine »Anzahl der Freiheitsgrade»), muss man indes einen höheren Wert des erwähnten Quotienten als 3.0 bei der Wahrscheinlichkeit P = 0.0027 fordern. Die Tabellen, welche FISHER und andere Statistiker aufgestellt haben, geben an, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmter Mindestwert von t durch Zufall entstanden ist, 0,001, 0,01, 0.02, 0.05 usw. beträgt. Sie geben also in ihren Tabellen keine Mindestwerte für t bei der Wahrscheinlichkeit P = 0.0027 an. Indes sind sie der Ansicht, dass man, wenn der Zufall keinen grösseren Spielraum hat als 0,05, die Differenz für sichergestellt halten kann (»limit of significance»). In der vorliegenden Arbeit war jedoch die Anforderung an statistische Sicherstellung strenger, indem die Grenze bei $P < 0{,}01$ gezogen wurde. Wahrscheinliche Differenz wurde in den Fällen angenommen, wo P = 0.01—0,05 ist. In den übrigen Fällen lässt sich kein Schluss auf Verschiedenheiten der verglichenen Materialsammlungen ziehen. Bei grossen Materialgruppen (»unendliche Anzahl der Freiheitsgrade») verteilt sich der Wert t nach dem Fehlergesetz von GAUSS, und in diesen Fällen entspricht $P < 0{,}01$ mindestens dem 2.6fachen des mittleren Fehlers und P = 0.01—0.05 dem 2.6—bis 2.0fachen des mittleren Fehlers. Zu bemerken ist, dass bei Vergleich zwischen der rechten und linken Seite in dem vorliegenden Material bei der oben angegebenen Grenzziehung in den meisten Fällen (8 von 12) gefordet wird, dass die Differenz mindestens das 9,9fache ihres mittleren Fehlers beträgt, damit sie als statistisch sichergestellt angesehen werden kann. In den Tabellen 8 und 16 ist indes die Wahrscheinlichkeit für zufällig entstandene Differenz angegeben (Tab. 8 Spalte 5 und Tab. 16 Spalte 4 und 8), und der Leser kann selbst die verschiedenen Fälle beurteilen. Die Wahrscheinlichkeit P gibt m.a.W. die Gefahr eines unrichtigen Schlusses an, wenn man behauptet, dass eine Differenz vorliegt.

Im Zusammenhang mit der Beschreibung der hier angewandten statistischen Methode verdient erwähnt zu werden, dass die in Tab. 16 angegebene Differenz zwischen der Anzahl Nervenfasern auf der rechten und linken Seite das Mittel individueller Differenzen ist. Auf diese Weise ist eine eventuelle Korrelation zwischen der rechten und linken Seite ausgeschaltet. Bei Vergleich zwischen Erwachsenen und Neugeborenen (Tab. 8) ist die statistische Fragestellung folgende: Wie gross ist die Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Wert t ebenso gross oder grösser ist als der Wert, den man erhalten hat, vorausgesetzt dass die beiden verglichenen Serien willkürlich ein und demselben Gesamtmaterial entnommen sind?

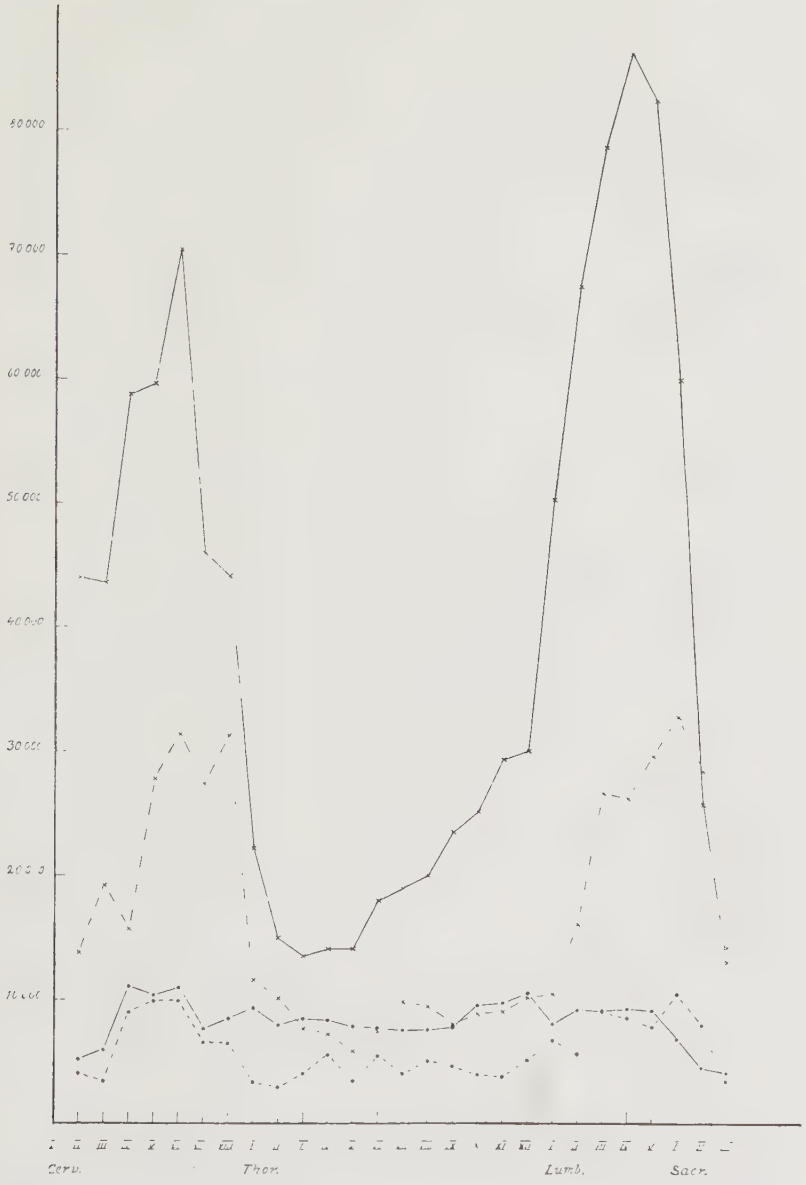

Diagramm 5. Die Anzahl Nervenfasern (dargestellt durch Silberimprägnation) in den Wurzeln der Spinalnerven auf der rechten Seite bei der Geburt und in erwachsenem Alter. Das Diagramm ist auf Grund der in Tab. 24 und 25 angegebenen Mittelwerte gezeichnet.

×————× Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln erwachsener Individuen,
•————• Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln erwachsener Individuen,
× — — — × Anzal Fasern in den Dorsalwurzeln neugeborener Individuen,
• — — — • Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln neugeborener Individuen.

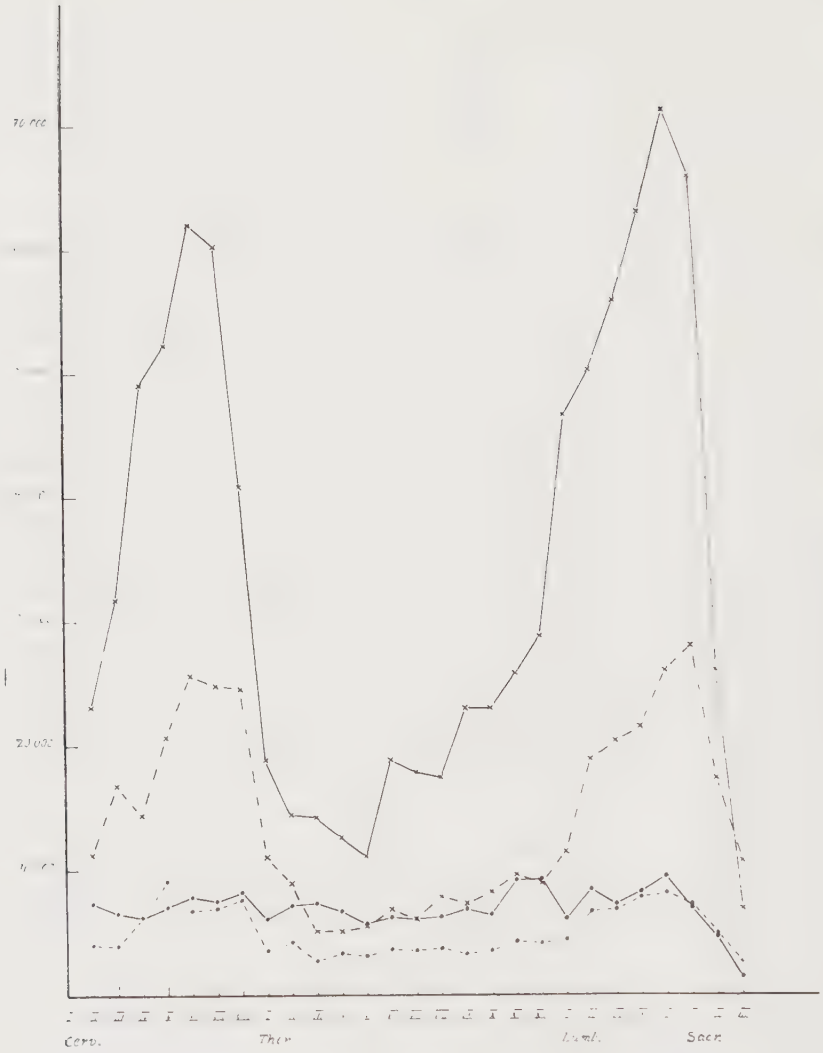

Diagramm 6. Die Anzahl Nervenfasern (dargestellt durch Silberimprägnation) in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken Seite bei der Geburt und in erwachsenem Alter. Das Diagramm ist auf Grund der in Tab. 24 und 25 angegebenen Mittelwerte gezeichnet.

×———× = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln erwachsener Individuen,
•———• = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln erwachsener Individuen,
×— — —× = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln neugeborener Individuen,
•— — —• = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln neugeborener Individuen.

Vergleicht man die Neugeborenen und die Erwachsenen in bezug auf die Gesamtzahl der Nervenfasern in den Ventral- und Dorsalwurzeln sämtlicher untersuchter Segmente, so zeigen meine Werte, dass ein erheblicher Unterschied besteht (Tab. 24 und 25, Diagramm 5 und 6). In den Ventralwurzeln ist die Zahl der Nervenfasern auf beiden Seiten bei den Erwachsenen über 30 % höher, und in den Dorsalwurzeln über doppelt so gross als bei den Neugeborenen. Ein Vergleich der verschiedenen Segmentgruppen ergibt eine Reihe interessanter Tatsachen.

Zuerst wollen wir die Verhältnisse in den obersten Cervikalsegmenten (C II—IV) besprechen. In den Ventralwur-

Tab. 8. **Vergleich zwischen erwachsenen und neugeborenen Individuen (Differenz Erwachsene — Neugeborene) in bezug auf die Gesamtzahl der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven in verschiedenen Gruppen von Segmenten sowie die Wahrscheinlichkeit, dass diese Differenz zufällig entstanden ist (Spalte 5).**

1		2	3	4	5	6
Segmentgruppe und Seite		Diff.[1]	$t = \frac{D}{\varepsilon\,(D)}$	Anzahl der Freiheitsgrade[2]	P	Das Verhältnis Erwachsene: Neugeborene
Ventralwurzeln:						
C V—Th I	R	10 650	6,01	4	$\sim 0{,}005$	1,29
	L	600	0,32	4	$\sim 0{,}75$	0,98
Th II—Th XII	R	44 900	31,04	5	$< 0{,}001$	1,92
	L	37 750	17,14	5	$< 0{,}001$	1,96
L I—S III	R	700	0,14	5	$\sim 0{,}90$	1,01
	L	3 900	0,92	5	$\sim 0{,}40$	1,08
Dorsalwurzeln:						
C V—Th I	R	113 450	26,3	4	$< 0{,}001$	1,88
	L	127 700	36,7	4	$< 0{,}001$	2,15
Th II—Th XII	R	127 700	67,5	5	$< 0{,}001$	2,36
	L	127 650	32,7	5	$< 0{,}001$	2,61
L I—S III	R	279 850	37,2	5	$< 0{,}001$	2,51
	L	121 100	14,0	5	$< 0{,}001$	2,50

[1] Hier in abgerundeten Zahlen angegeben.

[2] Die Anzahl der Freiheitsgrade ist hier die Gesamtzahl der Individuen, die zu den beiden verglichenen statistischen Reihen gehören, vermindert um 2 (über die Anzahl Individuen siehe Tab. 24 und 25).

zeln scheint eine postnatale Vermehrung der Nervenfasern in allen Segmenten stattzufinden, ausser in Segment C IV auf der linken Seite, wo die Faserzahl bei Neugeborenen und Erwachsenen gleich gross ist. In den Dorsalwurzeln sind die Nervenfasern bei den Erwachsenen 2—3mal zahlreicher als bei den Neugeborenen, was eine starke postnatale Vermehrung der Nervenfasern bedeutet.

Die Zahl der Nervenfasern in den *Ventralwurzeln* in den für die Innervation des rechten Armes sorgenden Segmenten (C V—Th I) ist nach Tab. 8 bei den Erwachsenen bedeutend grösser (ca. 29 %) als bei den Neugeborenen. Die Wahrscheinlichkeit, dass dieser Unterschied zufällig entstanden ist, ist sehr gering: ungefähr 0,005 (Tab. 8). Die Nervenfasern in diesen Nervenwurzeln müssen sich also während des Wachstums recht bedeutend vermehren. Auf der linken Seite ist in derselben Segmentgruppe die Faserzahl bei Neugeborenen und Erwachsenen praktisch gleich gross. In einem späteren Kapitel werde ich die Bedeutung dieser Verschiedenheit zwischen der linken und rechten Seite näher erörtern. In der Segmentgruppe, welche für die Innervation des Rumpfes sorgt (Th II—Th XII), besteht in den Ventralwurzeln ein statistisch sichergestellter Unterschied zwischen Erwachsenen und Neugeborenen. Die Anzahl Nervenfasern ist auf beiden Seiten bei den ersteren fast doppelt so gross. In den Segmenten, die der hauptsächlichen Innervation der unteren Extremitäten entsprechen (L I—S III), besteht kein statistisch sichergestellter oder auch nur wahrscheinlicher Unterschied zwischen Neugeborenen und Erwachsenen. Auf der rechten Seite ist die Zahl der Nervenfasern praktisch gleich gross, und auf der linken Seite, wo die Werte ein Übergewicht von 8 % für die Erwachsenen angeben, ist die Wahrscheinlichkeit ziemlich gross (40 %), dass der Unterschied in der Anzahl durch Zufall entstanden ist.

In den *Dorsalwurzeln* besteht in allen Segmentgruppen ein statistisch sichergestellter Unterschied in der Anzahl Nervenfasern zwischen Neugeborenen und Erwachsenen. Die Nervenfasern sind bei den Erwachsenen sowohl auf der rechten als auf der linken Seite bedeutend zahlreicher. Das

Verhältnis Erwachsene: Neugeborene in bezug auf die Nervenfaserzahl wechselt in dem vorliegenden Material zwischen 1,88 in der Segmentgruppe C V—Th I auf der rechten Seite und 2,61 in der Segmentgruppe Th II—Th XII auf der linken. Dies bedeutet, dass die Zahl der Nervenfasern in den Dorsalwurzeln während des Wachstums in allen Segmentgruppen eine sehr bedeutende Vermehrung erfahren muss. Ob die postnatale Zunahme der Anzahl Nervenfasern in den Dorsalwurzeln sowohl das oikotrope (somatische) als das idiotrope (vegetative) System betrifft, entzieht sich meiner Beurteilung. Es ist wohl wahrscheinlich, dass es sich so verhält, aber sichere Aufschlüsse hierüber geben meine Untersuchungen nicht. Allerdings ist die Zahl der Nervenfasern in den lumbalen Dorsalwurzeln bei Neugeborenen kleiner als die Zahl der Nervenzellen in den entsprechenden Spinalganglien, während es sich bei den Erwachsenen umgekehrt verhält. Wenn alle Nervenzellen der Spinalganglien oikotrop sind und Fortsätze in die Dorsalwurzeln entsenden, so bedeutet dies, dass weder oikotrope noch idiotrope Fasern bei der Geburt vollzählich ausgebildet sind. Indes ist es wahrscheinlich, wenn auch nicht völlig bewiesen, dass die Spinalganglien auch idiotrope Zellen enthalten. Auch bei den Ventralwurzeln lässt sich auf Grund meiner Untersuchungen nicht entscheiden, welchen Entwicklungsgrad hinsichtlich der Anzahl Fasern das oikotrope bzw. das idiotrope System bei der Geburt erreicht hat.

Zusammenfassend kann man sagen, dass meine Untersuchungen ergeben haben,

dass die Nervenfasern in den Ventralwurzeln der Extremitätensegmente bei der Geburt ihrer Zahl nach vollständig ausgebildet sind, jedoch mit Ausnahme der Segmente, welche die Innervation des rechten Armes besorgen, sowie,

dass sich die Nervenfasern in den übrigen Segmenten, d. h. in den Ventralwurzeln der für die Innervation des Rumpfes sorgenden Segmente und in sämtlichen Dorsalwurzeln, während der postnatalen Wachstumsperiode bedeutend vermehren.

Meine Resultate stimmen ziemlich gut mit denen überein, die Agduhr (1920) bei seinen Tieruntersuchungen erhielt. Seine Werte deuten jedoch darauf hin, dass die Zahl der Ventralwurzelfasern in den Extremitätensegmenten bei den Tieren zur Zeit der Geburt nicht so vollständig ausgebildet ist wie beim Menschen.

Levi (1925) hat behauptet, dass die Individualität der Nervenfasern nicht immer in Querschnitten von Nervenwurzeln hervortritt, die nach Cajals Methode imprägniert sind. Die feinsten Nervenfasern sollen nach ihm »zusammenkleben» können und dadurch wie Fasern gröberen Kalibers wirken. Hierin erblickt Levi die Ursache, dass manche Autoren bei neugeborenen oder jungen Individuen eine geringere Anzahl Nervenfasern festgestellt haben als bei erwachsenen. Er meint, dass sich die Zahl der Nervenfasern postnatal nicht vermehrt. In meinem Material konnte ich keine Zeichen solchen Zusammenklebens finden, von dem Levi spricht, obgleich ich das ganze Auflösungsvermögen des Linsenmikroskops auszunutzen versuchte. Wohl können die feinsten Nervenfasern dicht in Gruppen zusammenliegen, aber es machte bei meinem Material keine Schwierigkeiten, die einzelnen Fasern einer solchen Gruppe im Mikroskop zu unterscheiden.

b. *Die Entwicklung der Myelinscheiden.*

Bei einem Vergleich zwischen den Tabellen 17 und 19, wo die Werte für die Anzahl myelinisierter und myelinfreier Fasern in den verschiedenen Spinalnervenwurzeln eines ausgetragenen, totgeborenen Fötus und eines 37jährigen, rechtshändigen Mannes angegeben sind, findet man, dass die Myelinisierung bei diesen beiden Individuen nicht denselben Grad hat (siehe auch Diagramm 7). Dieser Unterschied kann indes nicht darauf beruhen, dass in den beiden Fällen zwei verschiedene Myelinscheidenfärbungsmethoden angewandt worden sind. Ich habe nämlich die beiden Methoden bei verschiedenen Abschnitten ein und derselben Nervenwurzel angewendet und nicht konstatieren können, dass eine von ihnen mehr Myelinscheiden darstellt als die andere. Die Verschie-

Diagramm 7. Die Anzahl myelinisierter Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken Seite bei der Geburt und in erwachsenem Alter.

×———× = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln eines 37jährigen Mannes,

•———• = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln eines 37jährigen Mannes,

×— — —× = Anzahl Fasern in den Dorsalwurzeln eines ausgetragenen Fötus,

•— — —• = Anzahl Fasern in den Ventralwurzeln eines ausgetragenen Fötus.

denheit zwischen den beiden Individuen ist dadurch bedingt, dass die Myelinscheiden bei ihnen nicht denselben Entwicklungsgrad erreicht haben.

In den *Ventralwurzeln* ist die Gesamtzahl der myelinisierten Nervenfasern bei dem Erwachsenen um ca. 60 % grösser. Diese Ziffer besagt jedoch nicht, dass die Myelinisierung beim Fötus in allen Segmenten oder Segmentgruppen denselben Grad hat. Prüft man die letzteren in bezug auf die Anzahl myelinisierter Fasern, so ergibt sich, dass die Myelinisierung beim Fötus in der Segmentgruppe C V—Th I am weitesten fortgeschritten ist. Die Zahl der myelinisierten Nervenfasern ist bei dem Erwachsenen in dieser Gruppe bloss ca. 20 % höher als bei dem Fötus. Bedenkt man, dass die Gesamtzahl der Nervenfasern in dieser Segmentgruppe bei dem Fötus grösser ist als bei dem Erwachsenen, so erscheint es nicht unmöglich, dass die Fasermenge bei dem Fötus, der seine Myelinscheiden noch nicht bekommen hat, etwas grösser ist, als dieser Wert angibt. Auch in den Segmenten für die unteren Extremitäten ist die Myelinisierung bei dem Fötus verhältnismässig weit fortgeschritten. In der Segmentgruppe L I—S III ist nämlich die Zahl der myelinisierten Fasern um ca. 60 % höher als bei dem Erwachsenen. In der Segmentgruppe Th II—Th XII scheint die Zahl der ausgebildeten Myelinscheiden am unvollständigsten zu sein. Sie ist bei dem Erwachsenen nicht weniger als ca. 3mal grösser.

In den *Dorsalwurzeln* ist der Unterschied zwischen dem Fötus und dem 37jährigen Manne in bezug auf die Anzahl myelinisierter Nervenfasern grösser. Dieselbe ist nämlich ungefähr doppelt so gross wie bei dem Erwachsenen. Auch in den Dorsalwurzeln scheint die Myelinisierung in der Segmentgruppe C V—Th I am weitesten fortgeschritten zu sein, wo die myelinisierten Fasern bei dem Erwachsenen fast doppelt so zahlreich sind. In den Segmentgruppen Th II—Th XII und L I—S III sind die myelinisierten Fasern bei dem Erwachsenen ungefähr dreimal so zahlreich wie bei dem Fötus. Im Gegensatz zu dem Verhalten in den Ventralwurzeln ist die Myelinisierung in den Dorsalwurzeln also in den

Rumpfsegmenten weiter fortgeschritten als in den Segmenten für die unteren Extremitäten.

Meine Resultate stimmen nicht mit denen von Kiss & Mihálik (1931) überein. Diese geben an, dass bei Föten von 40—42 cm Länge nur 10—15 % der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven nicht myelinisiert sind und dass sämtliche Nervenfasern eines 3 Monate alten Kindes Myelinscheiden haben. Wie oben (S. 22) bemerkt, kann man indes die Behauptungen dieser Autoren nicht anerkennen, weil die von ihnen angewandte Untersuchungsmethodik mangelhaft ist.

B. Qualitative Untersuchungen.

Die quantitativen Untersuchungen haben ergeben, dass eine grosse Menge Nervenfasern während des postnatalen Lebens in den Wurzeln der Spinalnerven auswächst. Deshalb wird man in mikroskopischen Präparaten von Nervenwurzeln neugeborener und junger Individuen Bilder auswachsender Nervenfasern finden können. Tatsächlich sah ich auch bei Neugeborenen anscheinend frei endende Fasern, die als auswachsende Fasern gedeutet werden könnten. Indes wollte ich diesen Bildern keine grössere Beweiskraft beimessen, weil es sehr schwer ist, den Verlauf der Fasern in einem Nerven zu rekonstruieren und mit Sicherheit zu entscheiden, ob sie frei enden. In den Spinalganglien sind die Möglichkeiten in dieser Beziehung etwas grösser. In einigen Fällen konnte ich auch kleine Nervenzellen mit einem einzigen gegen die Dorsalwurzel gerichteten Fortsatz rekonstruieren, der nach kurzem Verlauf frei endete. Das Ende ist in gewissen Fällen kolbenförmig angeschwollen, wie Agduhr (1920) angibt. Dies geht deutlich aus Abb. 16 hervor, die eine Mikrophotographie einer Ganglienzelle darstellt, deren einziger Fortsatz nach kurzem Verlauf frei endet. Abb. 17 zeigt eine Wachsrekonstruktion derselben Zelle. Aus den Abbildungen ist ferner ersichtlich, dass auch verhältnismässig grosse Nervenzellen bei der Geburt keine voll ausgebildeten Fortsätze haben. In der Schnittebene, die in Abb. 16 wiedergegeben

ist, misst die betreffende Zelle $31{,}5 \times 17\,\mu$. Abb. 18 zeigt den Endkolben eines Fortsatzes. Der Zellkörper selbst liegt in einer anderen Ebene und ist deshalb nicht vom Schnitt getroffen.

Solche mit oder ohne Endkolben frei endende Fortsätze konnte ich bei Erwachsenen nicht beobachten. Dies scheint mir zu beweisen, dass sie Wachstumserscheinungen sind. Wie früher bemerkt, muss man die hier beschriebenen Endkolben

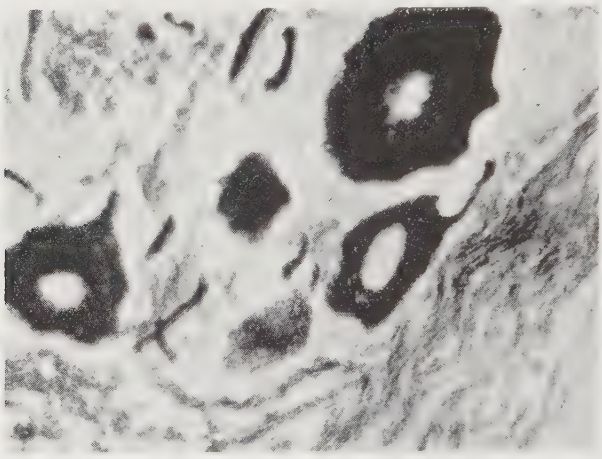

Abb. 16. Nervenzelle mit einem einzigen Fortsatz, der nach kurzem Verlauf mit einem Endkolben abschliesst. Spinalganglion eines neugeborenen Knaben. Silberimprägnation. Vergr. ca. 1 : 650.

gut von den intrakapsularen Gebilden unterscheiden, die sich in Spinalganglien sowohl bei neugeborenen als bei erwachsenen Individuen finden, vielleicht vor allem bei den letzteren. Ob die Endkolben reine Wachstumsäusserungen oder möglicherweise unentwickelte rezeptorische Endorgane sind, die mit den Fortsätzen auswachsen, lässt sich nicht entscheiden. Ihrer Struktur nach stimmen sie mit den Achsenzylindern überein. Die Neurofibrillen zeigen dieselbe Anordnung wie in diesen.

Agduhr (1920) gibt in seiner Arbeit ein schematisches Bild des Auswachsens der Nervenfasern in den Wurzeln der Spi-

nalnerven der von ihm untersuchten Tiere. Nach diesem Bild wachsen Fasern in den Ventralwurzeln nur von Zellen im Rückenmark aus und in den Dorsalwurzeln nur von Zellen in den Spinalganglien. AGDUHR stützt seine Auffassung vom

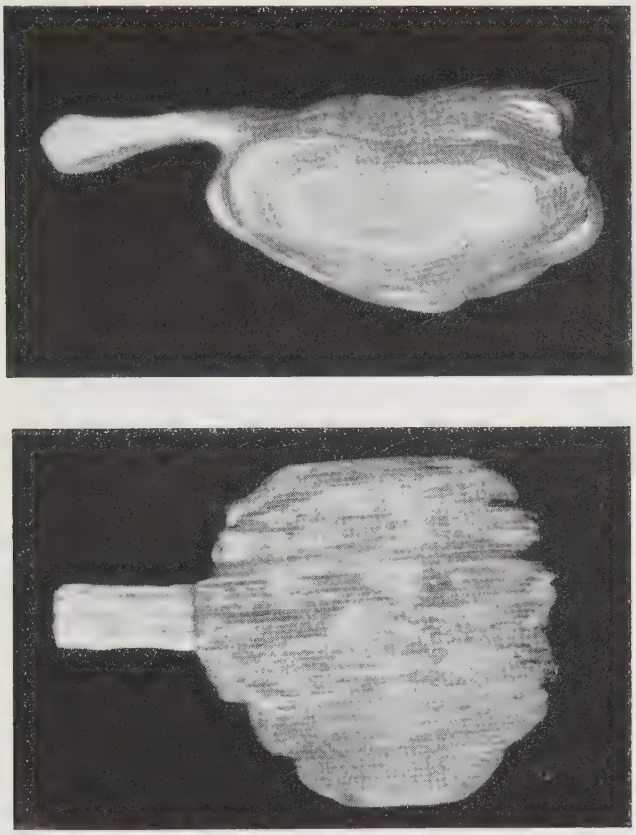

Abb. 17. Wachsrekonstruktion der in Abb. 16 dargestellten Nervenzelle.

Auswachsen der Nervenfasern auf Bestimmungen der Nervenfaserzahl in einem proximalen und einem distalen Querschnitt jeder Nervenwurzel. Ich habe AGDUHRS Verfahren bei meinem Material angewandt. Hinsichtlich der Anzahl Nervenfasern in den Dorsalwurzeln konnte ich keinen Unter-

schied zwischen dem proximalen und dem distalen Querschnitt konstatieren. Dies deutet meines Erachtens darauf hin, dass das Auswachsen von Fasern in gleichem Umfang vom Rückenmark wie von den Spinalganglien stattfindet. Die vom Rückenmark kommenden Fasern können idiotrop (parasympathisch nach Kuré und Mitarb. 1929, 1934, 1935, u. a.) oder oikotrop (»recurrent fibres» nach Barron & Matthews 1935, d. h. Kollateralen der Nervenfasern in den Hintersträngen des Rückenmarks) oder von beiderlei Art sein.

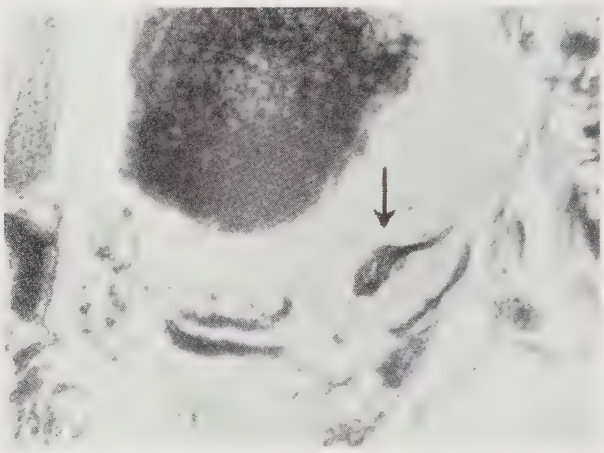

Abb. 18. Endkolben. Spinalganglion eines ausgetragenen Fötus. Silberimprägnation. Vergr. ca. 1 : 1300.

Die von den Spinalganglien kommenden Fasern können oikotrop und idiotrop sein. — In den Ventralwurzeln, wo die Zahl der Nervenfasern bei der Geburt nicht vollständig ist, scheinen die Fasern im proximalen Schnitt zahlreicher zu sein als im distalen. Der Unterschied ist jedoch ziemlich gering. Dies zeigt, dass das Auswachsen von Fasern in den Ventralwurzeln hauptsächlich vom Rückenmark aus geschieht, schliesst aber nicht aus, dass Fasern von peripher gelegenen Nervenzellen in der Richtung nach dem Rückenmark auswachsen. Die Fasern, welche vom Rückenmark kommen, können idiotrop oder oikotrop oder von beiderlei Art sein (S. 27).

C. Zusammenfassung der Untersuchungsresultate.

1. Bestimmung der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien der Lumbalregion bei 5 Individuen im Alter von 0—32 Jahren ergab Resultate, die darauf hindeuten, dass eine postnatale Vermehrung der Nervenzellen in dieser Region nicht stattfindet. Es wird wahrscheinlich gemacht, dass dies auch für die übrigen Regionen gilt.
2. Sofern die angewandte Imprägnationsmethode sämtliche Nervenfasern darzustellen vermag und diese im Linsenmikroskop sichtbar gemacht werden können, besagen die Untersuchungsresultate, dass eine postnatale Vermehrung der Nervenfasern sowohl in Ventral- als in Dorsalwurzeln stattfindet.
   a. In den Ventralwurzeln beschränkt sich diese Vermehrung auf die rechte Seite der Segmente, die dem Plexus brachialis (C V—Th I) entsprechen, sowie auf die Segmente, die für die Innervation des Rumpfes sorgen (Th II—Th XII). In der letztgenannten Segmentgruppe erfolgt postnatal nahezu eine Verdoppelung der Faserzahl. In den dem Plexus lumbalis et sacralis und der Innervation der unteren Extremitäten entsprechenden Segmenten ist die Zahl der Fasern bei Neugeborenen und Erwachsenen praktisch gleich gross.
   b. In den Dorsalwurzeln vermehrt sich die Zahl der Nervenfasern in allen Segmenten postnatal bedeutend. Die Grösse der Vermehrung wechselt bei dem vorliegenden Material zwischen 88 % für die Segmentgruppe C V—Th I auf der rechten Seite und 161 % für die Segmentgruppe Th II—Th XII auf der linken.
   c. Es ist wahrscheinlich, wenn auch nicht bewiesen, dass die postnatale Vermehrung der Nervenfasern sowohl das oikotrope als das idiotrope System betrifft.
3. Falls die angewandte Myelinscheidenfärbungsmethode alle Myelinscheiden darzustellen vermag und der bei den beiden untersuchten Individuen (einem totgeborenen, ausgetragenen Fötus und einem 37jährigen Mann) fest-

gestellte Myelinisierungsgrad repräsentativ ist, so besagen die Untersuchungsresultate, dass eine erhebliche postnatale Vermehrung der Myelinscheiden stattfindet.

a. Zahlenmässig am vollständigsten bei der Geburt ausgebildet sind die Myelinscheiden der Segmentgruppe C V —Th I in den Ventralwurzeln. Die grösste postnatale Vermehrung in letzteren scheint in der Segmentgruppe Th II—Th XII zu erfolgen.

b. Auch in den Dorsalwurzeln ist die Myelinisierung bei der Geburt in der Segmentgruppe C V—Th I am weitesten fortgeschritten, wo jedoch eine über 90%ige Vermehrung erforderlich ist, damit die Anzahl Myelinscheiden bei einem erwachsenen Individuum erreicht wird. Die grösste postnatale Vermehrung der Anzahl Myelinscheiden scheint in der Segmentgruppe L I—S III stattzufinden.

4. Die postnatale Vermehrung der Nervenfasern geschieht dadurch, dass Fortsätze von den Nervenzellen auswachsen. Die frei endenden Fortsätze, die in mikroskopischen Präparaten bei Neugeborenen angetroffen wurden, scheinen auswachsende Fasern zu sein. Die freien Endigungen sind bisweilen mit kolbenförmigen Auftreibungen versehen, deren Bedeutung nicht festgestellt werden konnte.

Kap. VI.

Die Regeneration der Neuronen unter physiologischen Verhältnissen.

Im vorigen Kapitel habe ich über Untersuchungsresultate berichtet, die auf eine postnatale Neuronenneubildung spezieller Art als Glied einer fortschreitenden Entwicklung deuten. Auch eine Neubildung von Neuronen zu regenerativem Zweck unter physiologischen Verhältnissen ist denkbar. Mit regenerativer Neuronenneubildung meine ich die Entstehung neuer Neuronen als Ersatz anderer, ganz untergegangener. Ich sehe also von solchen Ersatzprozessen wie der kollateralen Regeneration ab (Nageotte 1906). Diese besteht darin, dass Kollateralen von andern Nervenzellen auswachsen, welche also die Funktion der untergegangenen Zellen übernehmen. Die Gebilde, die Nageotte als Wachstumskolben deutete und in denen er einen Beweis seiner Theorie erblickte, haben nach späteren Autoren nichts mit Regeneration zu tun. Nageottes Theorie ist deshalb jetzt aufgegeben. — Man hat verschiedene Theorien darüber aufgestellt, in welcher Weise eine regenerative Neuronenneubildung stattfinden kann:

1. Nach der vielleicht am umstrittensten Theorie entstehen neue Neuronen durch Teilung anderer Nervenzellen. Der Teilungsprozess ist von mitotischer oder amitotischer Art. Als Stütze für diese Theorie hat man die zwei- oder mehrkernigen Nervenzellen angeführt, die man in verschiedenen Teilen des Nervensystems sowohl unter physiologischen als unter pathologischen Verhältnissen beobachtet hat (S. 17). Die Gegner der Theorie haben jedoch darauf hingewiesen, dass Zeichen stattfindender Zellteilung unter völlig normalen physiolo-

gischen Verhältnissen bisher nicht in Nervengewebe festgestellt worden sind.

2. Nach Buehler (1898) und Dogiel (1908) können untergegangene Neuronen durch »Reservenervenzellen« ersetzt werden, d. h. durch Nervenzellen von unreifem Typus mit noch nicht völlig entwickelten Fortsätzen. Dogiel rechnet diese Zellen zum Typus X seiner Einteilung der Ganglienzellen. Er beschreibt sie als kleine, multipolare Zellen, deren Dendriten nicht aus der Bindegewebskapsel der Zelle heraustreten. Die Dendriten enden mit ovalen, birnenförmigen oder unregelmässigen, mehr oder minder abgeplatteten Anschwellungen. Von jeder Zelle geht ein Neurit aus, der weder innerhalb noch ausserhalb der Kapsel mit Myelinscheide versehen ist und in vielen Fällen mit einem Wachstumskolben endet.

3. Nach E. Müller (1890) können sich Ganglienzellen möglicherweise aus Kapselzellen entwickeln. Diese Annahme gründet sich auf die von ihm nachgewiesenen sichelförmigen Zellen, die in ihrer Grösse eine Mittelstellung zwischen Kapselzellen und kleinen Nervenzellen einnehmen und nach Müller vielleicht eine Zwischenform zwischen diesen sind.

Einwandfreie Beweise für oder gegen die beiden letztgenannten Theorien sind, soweit ich feststellen konnte, nicht erbracht worden. Agduhr (1920) nimmt an, dass die Neuronenneubildung auf beide Arten erfolgt. Er ist der Ansicht, dass die Kapselzellen in den peripheren Ganglien den Ependymzellen in der Medulla spinalis hinsichtlich der Produktion von Nervenzellen gleichstehen.

A. Beobachtungen in Spinalganglien des Menschen.

Ich habe mein Material im Hinblick auf die oben genannten Theorien geprüft und fand keinerlei Zeichen einer stattfindenden Zellteilung in Kapselzellen oder Nervenzellen irgendeines der untersuchten Spinalganglien, weder bei den Neugeborenen noch bei den Erwachsenen. Nur in einer einzigen Nervenzelle sah ich zwei Kerne. Diese lag in einem Spinalganglion eines Neugeborenen (Abb. 19). — Eine Anzahl Autoren haben

»Zwillingsnervenzellen» und Nervenzellenkolonien in Spinalganglien sowohl von Tieren als von Menschen beschrieben (S. 16). Diese Gebilde, die aus zwei oder mehr Nervenzellen in derselben Kapsel bestehen, sind vor allem bei jungen Individuen nachgewiesen worden. Manche Autoren haben sie als Zeichen kürzlich vollendeter Zellteilungen gedeutet. In meinem Material konnte ich keine Zellkolonien wahrnehmen, die aus mehr als zwei Nervenzellen bestanden. Solche

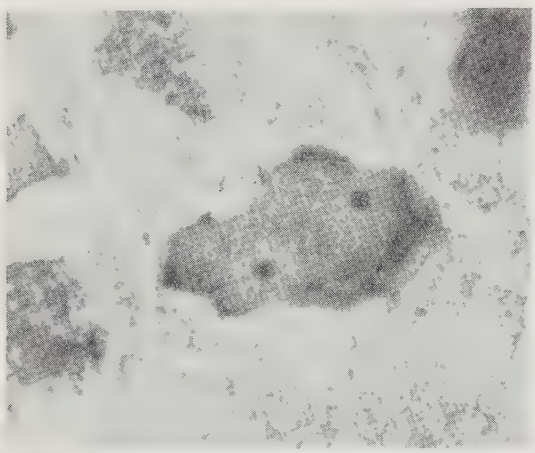

Abb. 19. Ganglienzelle mit zwei Kernen. Spinalganglion eines neugeborenen Knaben. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 900.

»Zwillingszellen» sind ziemlich gewöhnlich bei den neugeborenen Kindern, spärlicher bei dem 30 Tage alten und kommen nur vereinzelt bei dem 5 bzw. 8 Jahre alten Kinde vor. In Spinalganglien erwachsener Menschen konnte ich keine »Zwillingszellen» entdecken. Die in Abb. 20—22 wiedergegebenen Mikrophotographien veranschaulichen das Aussehen der »Zwillingszellen». Gewöhnlich handelt es sich um kleine Nervenzellen, die mehr oder minder dicht aneinander liegen, aber bisweilen sind die beiden Zellen verhältnismässig gross (Abb. 22). In den Fällen, wo die Zellen dicht aneinander liegen, können die Zellgrenzen schwer zu erkennen sein und die Zellen wie eine einzige Zelle mit zwei Kernen wirken. Hier-

von gibt Abb. 22 eine Andeutung. Das Bild gleicht hier am ehesten dem Endstadium einer Zellteilung, wo die beiden Tochterzellen noch durch eine schmale Cytoplasmabrücke zusammenhängen. In Wirklichkeit besteht das Gebilde aus zwei ganz voneinander getrennten Zellen, wenngleich sie in

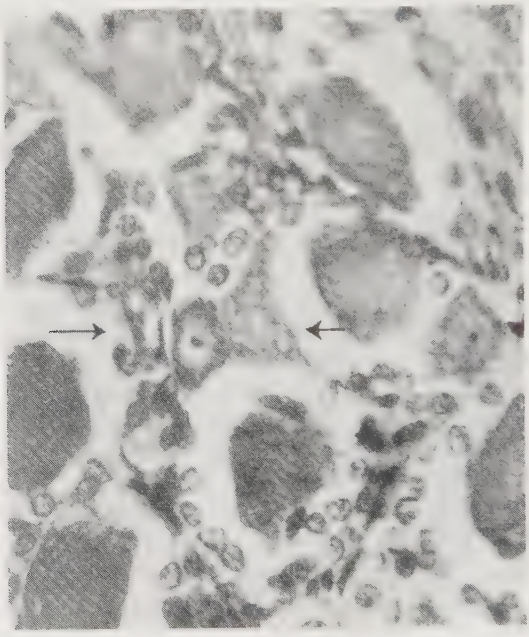

Abb. 20. »Zwillingsganglienzelle» in einem Spinalganglion eines 30 Tage alten Knaben. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 500.

derselben Kapsel liegen. — Den von Dogiel beschriebenen Nervenzellentypus konnte ich bei den Erwachsenen nicht antreffen. Die bei dem neugeborenen Kinde beschriebenen Zellen, die wenigstens in gewissen Fällen zu einem Teil mit Dogiels Zellen von Typus X übereinstimmen, sind eher für ein Zeichen einer fortschreitenden Entwicklung als für eine Regenerationserscheinung zu halten. — In den Spinalganglien sowohl der Erwachsenen als der Kinder befinden sich zwischen den Kapselzellen einzelne Zellen, die in ihrem Aus-

sehen mit den von E. Müller beschriebenen sichelförmigen Zellen übereinzustimmen scheinen. Diese Zellen unterscheiden sich von den übrigen Kapselzellen vor allem durch ihre Grösse (Abb. 23—25). Die Zellform scheint zwischen rundlich, oval und sichelförmig zu wechseln. Sie ist indes ziemlich schwer bestimmbar, weil das Cytoplasma bei den von

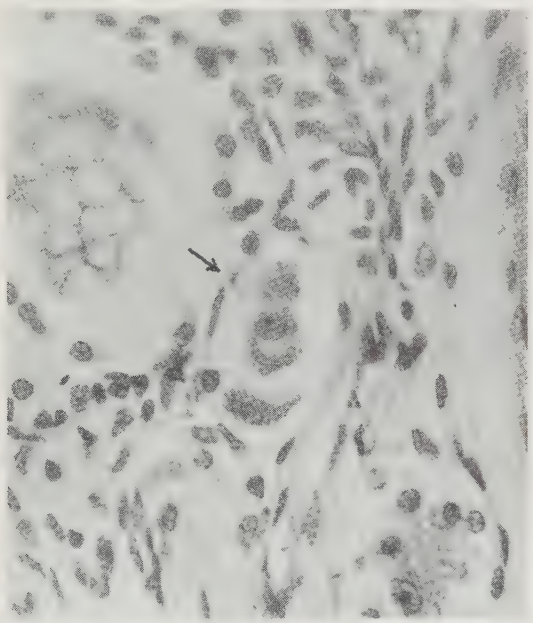

Abb. 21. »Zwillingsganglienzelle» in einem Spinalganglion eines 5jährigen Knaben. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 500.

mir vorgenommenen Färbungen (Toluidinblau und Hämatoxylin-Eosin) schlecht hervortritt. Das Cytoplasma scheint jedoch in den meisten Fällen sehr sparsam zu sein, und Fortzätze konnte ich nicht beobachten. Einlagerungen, die Nisslkörnchen gleichen, kommen nicht vor. Der Kern ist rund, oval oder birnenförmig und bedeutend grösser als die Kerne der übrigen Kapselzellen. Im Zentrum des Kernes sieht man meist ein kleines, nucleolusartiges Gebilde. Das

Chromatin ist wie bei den übrigen Kapselzellen in der Regel ziemlich reichlich. Um den Kernkörper ist es jedoch oft sparsamer, was sich in einer helleren Zone zu erkennen gibt. In vielen Fällen zeigt der Kern grosse Ähnlichkeit mit dem bei dem kleinsten Typus von Nervenzellen, die man bei neugeborenen Individuen findet (Abb. 26 und 27). Da die oben

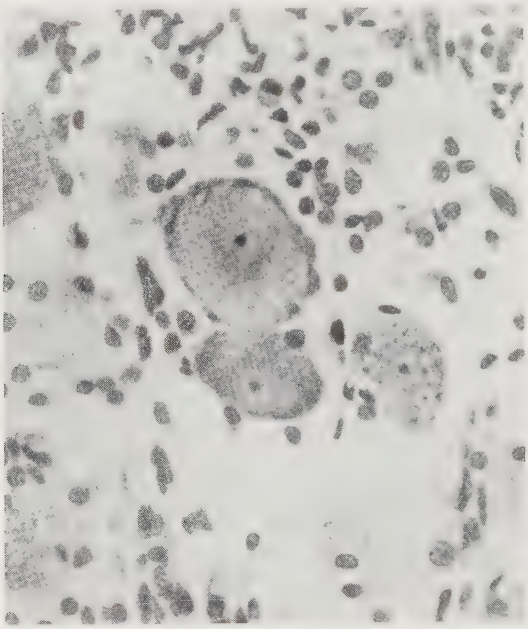

Abb. 22. »Zwillingsganglienzelle» in einem Spinalganglion eines 8jährigen Mädchens. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 500.

beschriebenen Zellen sich deutlich von den übrigen Kapselzellen unterscheiden, halte ich es für angebracht, sie auch durch die Nomenklatur zu unterscheiden. Ich bezeichne deshalb im folgenden die gewöhnlichen Kapselzellen als »Kapselzellen von Typus I» und die wenigen grossen Kapselzellen mit der speziellen Kernstruktur als »Kapselzellen von Typus II».

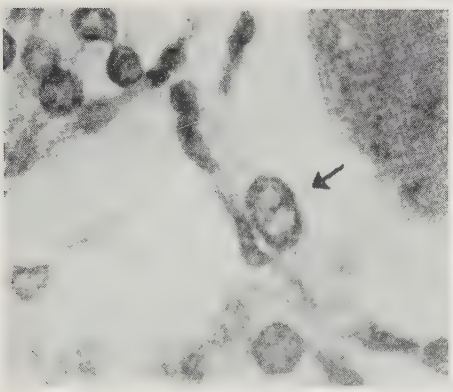

Abb. 23. Kapselzelle von Typus II in einem Spinalganglion eines neugeborenen Knaben. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 1100.

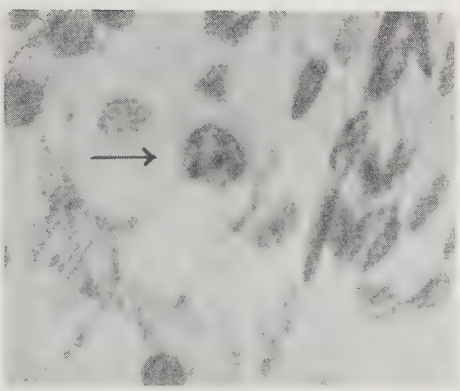

Abb. 24. Kapselzelle von Typus II in einem Spinalganglion eines 5jährigen Knaben. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 1100.

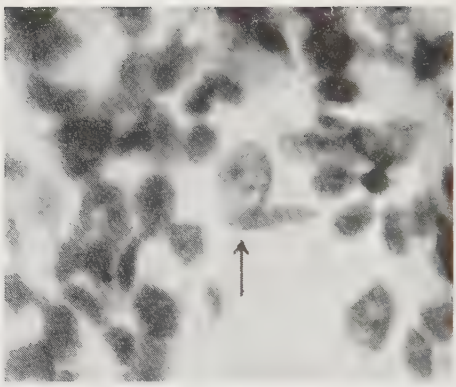

Abb. 25. Kapselzelle von Typus II in einem Spinalganglion einer 32jährigen Frau. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 1100.

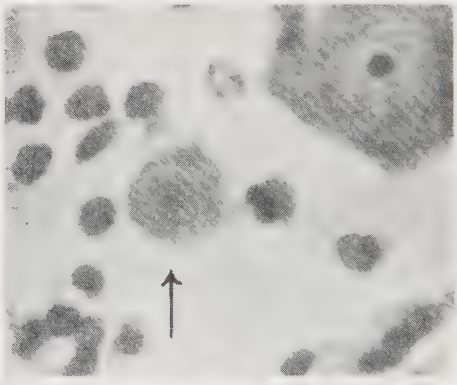

Abb. 26. Kleine Nervenzelle in einem Spinalganglion eines neugeborenen Knaben. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. ca. 1 : 1000.

Bevor ich zur Deutung der oben beschriebenen Gebilde, der zweikernigen Nervenzellen, der »Zwillingsnervenzellen« und der Kapselzellen von Typus II übergehe, will ich die Resultate mitteilen, die ich bei zwei Teiluntersuchungen mit Tiermaterial erhielt: Züchtung in vitro von Nervengewebe und Behandlung von Versuchstieren mit Kolchizin.

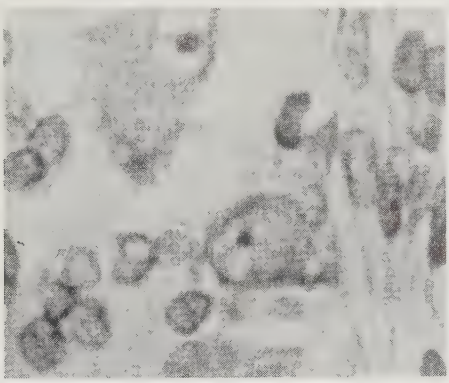

Abb. 27. Kleine Nervenzelle in einem Spinalganglion eines 30 Tage alten Knaben. Vereinfachte Nisslfärbung. Vergr. ca. 1 : 1000.

B. Züchtung in vitro von Nervengewebe weisser Mäuse und Kaninchen.

Der Zweck dieser Untersuchung war ein zweifacher. Teils wollte ich ermitteln, ob sich differenzierte Nervenzellen bei Züchtung in vitro teilen können, teils wollte ich feststellen, ob man auf diesem Wege einen Beleg für die Richtigkeit der Müller-Agduhrschen These erhalten kann, dass sich die Nervenzellen aus Kapselzellen entwickeln.

Mit der früher beschriebenen Methodik (S. 73) wurden Kulturen von Gross- und Kleinhirn, Rückenmark und Spinalganglien von Mausembryonen, neugeborenen, 2—3 Wochen und 2—3 Monate alten weissen Mäusen sowie von Kaninchen im Alter von 2—3 Wochen, 2—3 Monaten und 1 Jahr angelegt. Die Kulturen wurden 6—14 Tage am Leben erhalten.

Die Mauskulturen:

Die Embryonalkulturen zeigten ein lebhaftes Wachstum von Bindegewebselementen mit wiederholten Zellteilungen mitotischer Art. In den embryonalen Spinalganglienkulturen wurden unter den ausgewanderten Fibrocyten epitheloide Zellen beobachtet, welche am meisten an Kapselzellen erinnerten. Sie kamen ziemlich sparsam vor, und unter ihnen sah man einzelne Beispiele mitotischer Teilung. Sämtliche Embryonalkulturen zeigten ein ziemlich lebhaftes Wachstum feiner, miteinander verflochtener Fasern, die sich deutlich von den Fortsätzen der Fibrocyten unterschieden und als auswachsende Nervenfasern gedeutet wurden. Diese Fasern endeten im allgemeinen mit einer sich verschmälernden Spitze, doch waren auch leicht aufgetriebene Endstücke zu bemerken. Eine Auswanderung von Nervenzellen, wie sie Levi & Meyer (1937) beschrieben haben, fand in keiner der Kulturen statt. In keinem Fall wiesen die Nervenzellen Zeichen von Zellteilung auf, weder von direkter noch von indirekter.

Die Kulturen von den neugeborenen und 2—3 Wochen alten Tieren waren wie die Embryonalkulturen von Auswanderung von Fibrocyten beherrscht, die oft mitotische Teilung durchmachten. Auswanderung epitheloider, kapselzellenartiger Elemente fand gleichfalls statt, aber in bedeutend geringerem Umfang als in den Embryonalkulturen. Eine Teilung dieser Elemente war nicht zu bemerken. Das Auswachsen von Nervenfasern war ebenfalls von geringerem Umfang als in den Embryonalkulturen. Zeichen von Nervenzellenteilung wurden nicht beobachtet.

In den Kulturen von den älteren Tieren wanderten nur Fibrocyten aus. Bloss einzelne Nervenfasern wuchsen aus. Teilung von Nervenzellen oder Kapselzellen wurde nicht konstatiert.

In keinem Altersstadium fand ich Zeichen von Ausdifferenzierung von Kapselzellen oder anderen Zellen von indifferentem Typus zu Nervenzellen.

Die Kaninchenkulturen:

In sämtlichen Kulturen wanderten nur Fibrocyten aus, und zwar in ziemlich geringem Umfang. Auch ein sparsames Auswachsen von Nervenfasern wurde beobachtet. Die Art desselben war die gleiche wie in den Mauskulturen. Zeichen von Nervenzellenteilungen waren nicht zu bemerken, ebensowenig Ausdifferenzierung von Zellen von indifferentem Typus zu Nervenzellen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Untersuchung hinsichtlich der gestellten Aufgaben ein völlig negatives Resultat ergeben hat. Dies schliesst jedoch nicht aus, dass die beiden Erscheinungen, Nervenzellteilung und Ausdifferenzierung indifferenter Zellen zu Nervenzellen, in vivo auftreten können. Man muss sich nämlich daran erinnern, dass die Lebensbedingungen der Zellen in vitro nicht dieselben sind wie in vivo. Ausserdem ist die Beobachtungszeit verhältnismässig kurz. Es wäre vielleicht von gewissem Interesse, die Untersuchung mit Material vom Menschen zu wiederholen. Indes ist es sehr schwer, solches Material zu bekommen. Die Aussichten, mit menschlichem Material andere Resultate zu erzielen, als ich sie bekam, dürften auch äusserst gering sein, da die Schwierigkeiten, in vitro günstige Lebensbedingungen für menschliches Nervengewebe zu schaffen, bedeutend grösser sind als für Nervengewebe von Tieren.

C. Zellteilungen in Spinalganglien weisser Mäuse nach Kolchizinbehandlung.

Beim Studium zahlreicher histologischer Präparate von Spinalganglien sowohl vom Menschen als von Tieren (weisse Maus, Meerschweinchen, Katze) in verschiedenem Alter konnte ich niemals Zeichen stattfindender Zellteilung von Ganglienzellen oder von Kapselzellen bemerken. Auch die Kulturversuche in vitro hatten negatives Ergebnis, wenigstens was die Teilung der Ganglienzellen betrifft. Indes glaubte ich es nicht lediglich auf Grund dieser negativen

Befunde für ausgeschlossen erklären zu dürfen, dass Teilungen der genannten Zellen stattfinden können. Deshalb führte ich eine experimentelle Untersuchung aus, bei der ich die Versuchstiere mit dem mitoseverlängernden Alkaloid Kolchizin behandelte. Natürlich konnte die Untersuchung nicht an menschlichem Material erfolgen. Als Versuchstiere wählte ich weisse Mäuse. Der Untersuchung liegt folgende Arbeitshypothese zugrunde:

Das Aufhören des Lebens eines Organismus, d. h. der Herz- und Atmungsstillstand, bedeutet nicht, dass alle Zellen des Organismus in demselben Augenblick sterben. Ihr Leben dauert noch kurze Zeit fort. Daher ist es möglich, dass wenigstens ein Teil der Zellen, die bei oder unmittelbar vor dem Tode des Organismus ihre Teilung begonnen haben, dieselbe vor ihrem Tode vollenden können. Dies bedeutet, dass man unter völlig normalen und physiologischen Verhältnissen nicht oder nur selten Zeichen stattfindender Zellteilung in Geweben beobachtet, in denen ein natürlicher Zelltod eingetreten ist. Mit den gewöhnlichen histologischen Fixierungsmitteln kann man in einem lebenden Gewebestück nicht einen momentanen Zelltod herbeiführen, der alle Zellen gleichzeitig trifft. Behandelt man ein lebendes Gewebestück mit einem Fixierungsmittel, so können deshalb die meisten Zellteilungen beendet werden, bevor die Zellen sterben. In den histologischen Präparaten sind daher nur einzelne Zellteilungen zu sehen. Ist die Zellteilungsfrequenz in einem Gewebe gering, so ist natürlich die Möglichkeit, eine in Gang befindliche Zellteilung in einem histologischen Präparat nachzuweisen, minimal. Die Zufuhr von Kolchizin in geeigneter Dosierung gewährt die Möglichkeit, gewisse Phasen der indirekten Zellteilung zeitlich zu verlängern. Wenn die Zellteilungsprozesse in einem Gewebestück infolge der Kolchizinwirkung sozusagen in einer bestimmten Phase erstarrt sind, kann man mit einem Fixierungsmittel die Zellen töten und fixieren und so diese Teilungsphase in einem histologischen Präparat wiederfinden. Falls die Spinalganglienzellen sich während des postnatalen Lebens teilen können, geschieht dies vermutlich nicht in grösserem Umfang. Es besteht kein

Grund zu der Annahme, dass eventuelle Ganglienzellteilungen in anderer Weise verlaufen als die Zellteilungen in anderen Geweben. Das Fehlen von Zeichen stattfindender Ganglienzellteilung in gewöhnlichen histologischen Präparaten würde darauf beruhen, dass die Teilungen beendet werden, bevor die Zellen sterben. Nach dem Obigen könnten eventuelle Ganglienzellenmitosen nach Kolchizinbehandlung der Zellen nachgewiesen werden.

Die hier dargestellte Hypothese stützt sich nicht auf unbegründete Annahmen. Bei Züchtung in vitro verschiedener Gewebe verlaufen die indirekten Zellteilungen verhältnismässig rasch. Bei meinen eigenen Versuchen in vitro beanspruchten die Fibroblastenmitosen in der Regel 45—50 Minuten. Levi & Meyer (1933) geben an, dass sich die indirekte Teilung der Zellen, die sie erst als Nervenzellen aufgefasst hatten, deren anderen Typus sie aber später erkannten, im Verlauf von 5 Minuten abspielte. Belege dafür, dass die Zellteilungen in vivo in demselben Tempo erfolgen wie in vitro, liegen nicht vor, doch halte ich es nicht für unwahrscheinlich, dass dies der Fall ist. Ein jeder, der mit histologischen Präparaten gearbeitet hat, weiss, dass man in den meisten Geweben nur ziemlich selten Zeichen stattfindender Zellteilung sieht. In einem Stück Knochengewebe mit rotem Knochenmark, z. B. Wirbelkörpern, das von einem lebenden Tiere entnommen und in gewöhnlicher histotechnischer Weise behandelt ist, findet man nur ausnahmsweise Beispiele stattfindender Zellteilung. Stellt man dagegen ein Ausstrichpräparat von lebendem roten Knochenmark her, so findet man in diesem verhältnismässig viele Zellteilungen. Im letztgenannten Fall dürfte ein so gut wie augenblicklicher Zelltod eingetreten sein, und die Zellen, die ihre Teilung begonnen hatten, konnten dieselbe nicht vor ihrem Tode zum Abschluss bringen.

Die Resultate früherer Untersuchungen, bei denen verschiedene Gewebe in vivo und in vitro mit Kolchizin und andern gleichartig wirkenden Stoffen behandelt wurden, stehen in Einklang mit meiner Arbeitshypothese, vorausgesetzt, dass die betreffenden Stoffe nicht zu Mitosebildung stimulieren,

sondern nur die begonnenen Zellteilungen in gewissen Phasen hemmen.

Meine eigenen Untersuchungen scheinen gleichfalls die Richtigkeit der Hypothese zu bestätigen. Ich behandelte 43 Mäuse mit Kolchizin in einmaliger Dosis und 8 Mäuse mit wiederholten Dosen. In der ersten Reihe konnten mehr oder minder zahlreiche Mitosen im Knochenmark und Dünndarmepithel bei 40 Tieren, in der zweiten bei sämtlichen Tieren konstatiert werden. Bei 20 Kontrolltieren wurden nur in ein paar Fällen einzelne Mitosen in den genannten Geweben beobachtet.

Wie u. a. Ludford (1936) hervorgehoben hat, beruht die Anzahl Mitosen, die in einem Gewebe nach Kolchizinbehandlung sichtbar werden, auf der zugeführten Menge Kolchizin. Bis zu einer gewissen Grenze gilt die Regel: je grössere Kolchizindosis, um so mehr Mitosen. Aber mit der grösseren Anzahl Mitosen, die durch eine grössere Kolchizinmenge herbeigeführt werden, ist auch verbunden, dass die Mehrzahl der Mitosen ein pathologisches Aussehen erhält. Dieses ist in erster Linie dadurch gekennzeichnet, dass die Chromosome zusammenbacken. Es lag in meinem Interesse, diese letztgenannte Wirkung des Kolchizins möglichst zu vermeiden. Deshalb gab ich den Versuchstieren in den meisten Fällen kleine Kolchizindosen. Meine Versuche ergaben, dass Tiere von gleichem Alter, Geschlecht und Körpergewicht nicht immer in derselben Weise auf dieselbe Dosis Kolchizin aus der gleichen Lösung und mit derselben Wirkungszeit reagieren. Die Anzahl Mitosen kann bei dem einen Tier bedeutend grösser sein als beim andern. Auch zeigte sich, dass eine grössere Kolchizinmenge nicht immer eine grössere Anzahl Mitosen zur Folge hat. In einigen Fällen trat keine Reaktion auf das Kolchizin ein, obgleich andere Tiere gut auf dieselbe Lösung reagierten. Man muss offenbar damit rechnen, dass nicht alle Tiere gleich reagieren, wenn es sich um kleine Mengen Kolchizin handelt. Aus diesem Grunde habe ich in der Zusammenstellung der Resultate in Tab. 9 nur angegeben, ob Mitosen vorkommen, nicht dagegen die Mitosenfrequenz. Zwecks Beurteilung des Kolchizineffekts untersuchte ich bei

sämtlichen Versuchstieren das rote Knochenmark der Wirbelkörper und in gewissen Fällen auch das Dünndarmepithel. In diesen beiden Geweben findet während des ganzen Lebens eine lebhafte Zellteilung statt. In die Tabelle sind die Tiere nicht aufgenommen, deren rotes Knochenmark und Darmepithel nicht auf das Kolchizin reagierten. Die Lebensdauer nach der Kolchizineinspritzung scheint innerhalb der von mir geprüften Grenzen (5—9 Stunden) keinen Einfluss auf die Mitosenfrequenz oder auf die Phasen zu haben, in denen die Teilungsprozesse gehemmt werden. Eine Lebenszeit von 5 Stunden bewirkt nämlich nicht, dass die Teilung in einer andern Phase gehemmt wird als bei einer Lebenszeit von 9 Stunden. In den Fällen, wo Mitosen in den Spinalganglien vorkamen, waren sie unvergleichlich weniger zahlreich als im roten Knochenmark und im Darmepithel. Die meisten Mitosen befanden sich im Monasterstadium, aber auch Spirem-, Diaster- und Dispiremstadien wurden beobachtet.

Aus Tab. 9 geht hervor, dass nicht alle Tiere, die auf die Kolchizinbehandlung mit Mitosen im roten Knochenmark und im Darmepithel reagierten, Mitosen in den spinalen Ganglien aufwiesen. In der Altersgruppe 0—21 Tage konnten bei 2 von 30 Tieren keine Mitosen in den Spinalganglien nachgewiesen werden. Diese beiden Tiere waren 15 bzw. 20 Tage alt. In der Altersgruppe 25—120 Tage wiesen sämtliche 10 Tiere keine Spinalganglienmitosen auf. Bedeutet dies, dass indirekte Zellteilungen in den Spinalganglien weisser Mäuse nur während der drei ersten Wochen nach der Geburt stattfinden und dann aufhören? Es ist möglich, dass es sich so verhält. Aber die Resultate können auch bedeuten, dass die Zellteilungen in den ersten drei Wochen häufiger sind und dann sporadischer werden. Wie ich diese Untersuchung ausgeführt habe, werden nämlich nur die Zellteilungen sichtbar, die sich während eines relativ unbedeutenden Teiles des Lebens der Tiere abspielen. Rechnet man damit, dass die Kolchizinwirkung etwa 2 Stunden nach der Injektion eintritt, so hat sie bei dieser Untersuchung nur 3—7 Stunden stattgefunden, als sie durch Tötung der Tiere abgebrochen wurde. Nur die Mitosen, die während dieser Zeit

Tab. 9. **Das Vorkommen von Mitosen in den Spinalganglien weisser Mäuse verschiedenen Alters nach Kolchizinbehandlung. (+ bezeichnet, dass Mitosen vorhanden sind, 0, dass solche nicht beobachtet wurden.)**

Wurf	Alter (Tage)	Geschlecht	Körpergewicht (g)	Kolchizindosis in mg je g Körpergewicht	Lebensdauer nach der Injektion (Stunden)	Vorkommen von Mitosen in den Spinalganglien
D I	0	♂	1,5	0,0001	8	+
D II	1	♀	1,2	0,0005	8	+
B	5	♀	2,2	0,0001	7	+
C	5	♀	2,5	0,0001	8	+
D I	5	♀	2,4	0,0001	8	+
D II	5	♂	1,5	0,0005	8	+
K	6	♀	1,7	0,0001	5	+
K	6	♂	2,2	0,0005	5	+
K	6	♀	1,9	0,0005	5	+
B	10	♂	4,2	0,0001	7	+
C	10	♂	4,6	0,0001	8	+
D I	10	♂	5,0	0,0001	9	+
L	10	♀	4,7	0,0005	5	+
L	10	♂	4,2	0,0005	5	+
L	10	♀	4,5	0,0005	5	+
B	15	♀	5,4	0,0001	7	+
C	15	♂	4,9	0,0001	8	0
D II	15	♂	4,0	0,0005	8	+
E	16	♀	4,1	0,0001	5	+
E	16	♂	4,5	0,001	5	+
E	16	♀	4,3	0,001	6	+
E	16	♀	4,5	0,001	6	+
M	19	♀	5,2	0,0001	5	+
M	19	♂	5,6	0,0005	5	+
M	19	♂	5,4	0,001	5	+
M	19	♂	5,7	0,001	5	+
B	20	♀	5,5	0,0001	7	+
C	20	♂	6,4	0,0001	9	0
N	21	♂	6,9	0,0005	5	+
N	21	♂	6,9	0,0005	5	+
C	25	♂	8,6	0,0001	8	0
B	25	♀	7,9	0,0001	9	0
B	30	♂	12,1	0,0001	7	0
C	30	♂	11,0	0,0001	8	0
A	31	♀	8,0	0,0001	8	0
F	60	♀	13,5	0,0001	8	0
F	60	♀	16,1	0,0001	8	0
G	120	♀	20,5	0,001	9	0
G	120	♂	24,2	0,001	9	0
H	120	♀	22,7	0,001	9	0

erfolgen, werden deshalb registriert. Um der Lösung dieses Problems näher zu kommen, rief ich bei einer andern Reihe von Versuchstieren durch wiederholte Kolchizineinspritzungen eine protrahierte Wirkung hervor. Der Zeitraum zwischen den Einspritzungen wurde so bemessen, dass die Wirkung einer Kolchizindosis nicht abklingen konnte, bevor die nächste Dosis gegeben wurde. Bei sämtlichen 8 Versuchstieren, welche 60 bzw. 120 Tage alt waren, reagierten das

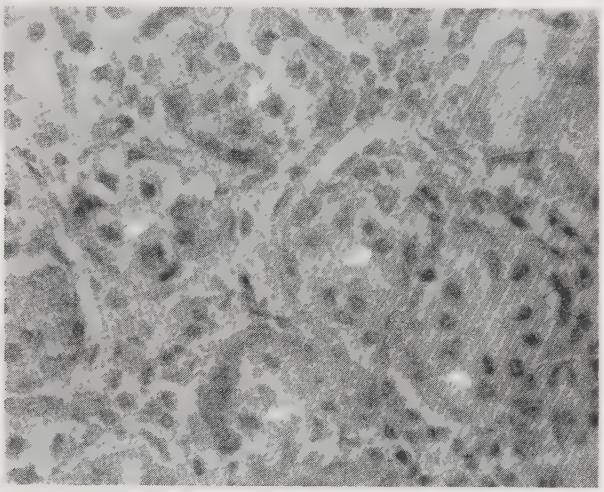

Abb. 28. Mitosen in der Dünndarmschleimhaut einer 60 Tage alten weissen Maus nach 7tägiger Kolchizinbehandlung. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. ca. 1 : 500.

rote Knochenmark und das Dünndarmepithel mit Anhäufungen mehr oder minder pathologischer Mitosen (Abb. 28). *In den Spinalganglien fanden sich dagegen keine Mitosen.* Die Tiere dieser Versuchsreihe waren einer bedeutend längeren Kolchizinwirkung ausgesetzt als die der anderen Reihe, nämlich 7—9 Tage. Dies bedeutet, dass, wenn überhaupt Mitosen in den Spinalganglien nach den ersten drei Wochen seit der Geburt vorkommen, sie jedenfalls sehr selten sind.

Zu welchen Zelltypen gehören die in den Spinalganglien vorkommenden Mitosezellen? Diese Frage ist nicht leicht zu beantworten. Während der indirekten Zellteilung sind

die Zellen nämlich vollständig uncharakteristisch. Die in Abb. 29—32 wiedergegebenen Mikrophotographien sind typisch für die beobachteten Mitosezellen. Man kann in ihnen keines der Merkmale finden, welche die in den Spinalgan-

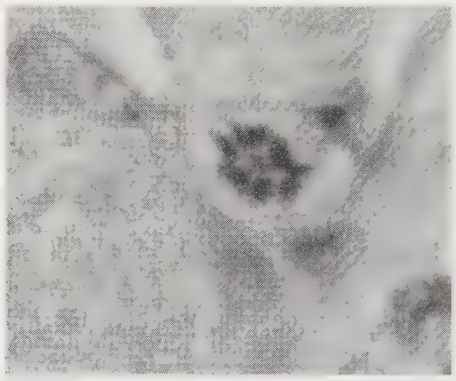

Abb. 29. Kleine Mitosezelle (Monasterstadium) in einem Spinalganglion einer 16 Tage alten weissen Maus nach Kolchizinbehandlung. Hämatoxylin-Eosinfärbung.
Vergr. ca. 1 : 2300.

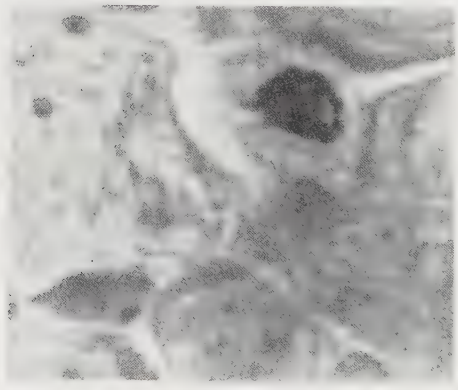

Abb. 30. Kleine Mitosezelle (Spiremstadium) in einem Spinalganglion einer 16 Tage alten weissen Maus nach Kolchizinbehandlung. Hämatoxylin-Eosinfärbung.
Vergr. ca. 1 : 2300.

glien vorkommenden Zelltypen kennzeichnen. Die Begrenzung der Zellen gegen die Umgebung tritt ziemlich scharf hervor. Die einzige färbbare Substanz in den Zellen sind die

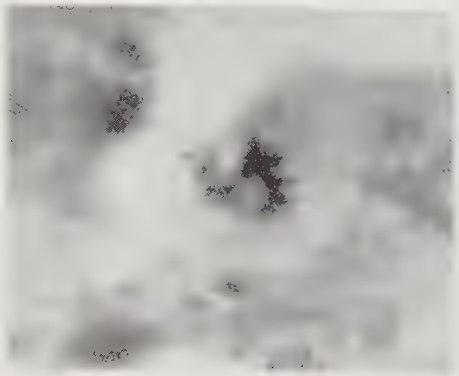

Abb. 31. Grosse Mitosezelle (Monasterstadium) in einem Spinalganglion einer 16 Tage alten weissen Maus nach Kolchizinbehandlung. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. ca. 1 : 2300.

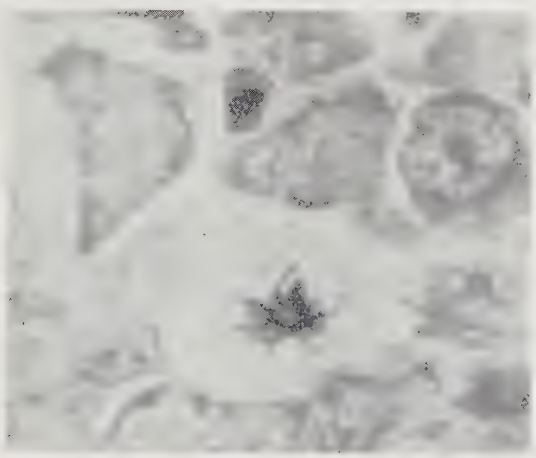

Abb. 32. Grosse Mitosezelle (Monasterstadium) in einem Spinalganglion einer 6 Tage alten weissen Maus nach Kolchizinbehandlung. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. ca. 1 : 2300.

Chromosome. Das Cytoplasma ist beinahe ungefärbt und wirkt fast vollständig homogen ohne hervortretende Strukturen. — Ich habe versucht, auf Grund der Grösse der Mitosezellen festzustellen, welchen Zelltypen sie angehören. Deshalb suchte ich mir ein Urteil über den Zelldurchmesser der Mitosezellen, der Kapselzellen und der kleinsten Ganglienzellen zu bilden, indem ich den Zelldurchmesser in zwei zueinander rechtwinkligen Richtungen mass. Der so gefundene mittlere Durchmesser ist natürlich nicht ganz exakt, dürfte aber doch für diesen Zweck genau genug sein. Die Messungen der Durchmesser der Kapselzellen waren dadurch erschwert, dass die Zellgrenzen in den histologischen Präparaten sehr undeutlich hervortreten. Der mittlere Durchmesser der verschiedenen Zelltypen wechselt mit dem Alter. Tab. 10 zeigt die Grösse des mittleren Durchmessers der verschiedenen Zelltypen bei einem der untersuchten Tiere, einer 16 Tage alten Maus. Wie beim Menschen weisen die Kapselzellen in den Spinalganglien der Maus zwei Typen auf, die sich voneinander in der Grösse und der Kernstruktur unterscheiden. Die Zellen von Typus II, d. h. die grossen Zellen, sind verhältnismässig wenig zahlreich. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass bei diesem Tier ein deutlicher Grössenunterschied zwischen den kleinsten Nervenzellen, den Kapselzellen von Typus I und den Kapselzellen von Typus II besteht. Diese Differenz zwischen den verschiedenen Zelltypen ist statistisch sichergestellt. Der Grössenunterschied zwischen Kapselzellen von Typus I und Typus II ist in allen Lebensaltern durchgehend vorhanden. (Die Grösse der Kapselzellen ändert sich nicht mit zunehmendem Alter.) Dagegen ist der Unterschied zwischen den kleinsten Nervenzellen und den Kapselzellen nicht in allen Lebensaltern zu konstatieren. Bei neugeborenen und bis zu 1 Woche alten Tieren ist der Durchmesser der kleinsten Nervenzellen ebenso gross wie bei den Kapselzellen von Typus II.

Auch unter den Mitosezellen finden sich zwei Arten, grosse und kleine. Eine statistisch sichergestellte Differenz besteht zwischen ihnen. Die Wahrscheinlichkeit, dass sie zu demselben Kollektiv gehören, ist sehr gering, kleiner als

Tab. 10. **Die Grösse (Durchmesser ausgedrückt in μ) von Kapselzellen, Nervenzellen von kleinstem Typus und Mitosezellen in den lumbalen Spinalganglien einer 16 Tage alten weissen Maus, die mit Kolchizin behandelt wurde.**

Kapselzellen		Nervenzellen von kleinstem Typus	Mitosezellen	
Typus I (kleine)	Typus II (grosse)		Kleine	Grosse
6,8 ± 0,10	9,2 ± 0,11	10,5 ± 0,18	8,9 ± 0,19	13

0,001. Die am häufigsten vorkommenden Mitosezellen gehören dem kleineren Typus an und haben einen Durchmesser von durchschnittlich 8,9 ± 0,19 μ. Die grossen Mitosezellen, die einen Durchmesser von ca. 13 μ haben, sind sehr spärlich vertreten. Bei dem Tier, an dem die Bestimmungen stattfanden, die den Werten in Tab. 10 zugrunde liegen, wurden nur 4 beobachtet. Es ist eine bekannte Tatsache, dass eine Zelle, die in indirekte Zellteilung eintritt, ihre Grösse zu verändern scheint. Die Zelle während der Teilung erscheint grösser als die Zelle in Teilungsruhe. Es ist möglich, dass diese Vergrösserung zu einem gewissen Grad wirklich ist (infolge Wasseraufnahme). Zum grossen Teil ist sie indes nur scheinbar und beruht darauf, dass die Zelle ihre Fortsätze einzieht und eine mehr rundliche Form annimmt. Hieraus geht hervor, dass die kleinen Mitosezellen nicht zu den Nervenzellen gerechnet werden können, da diese letzteren grösser sind als die ersteren. Der Unterschied zwischen ihnen ist statistisch sichergestellt (1,6 ± 0,26 μ). Auch ist es nicht wahrscheinlich, dass sie zu den Kapselzellen von Typus II gehören. Ein statistisch sichergestellter Grössenunterschied zwischen diesen und den kleinen Mitosezellen besteht allerdings nicht, aber wenn die letzteren Kapselzellen von Typus II wären, so würde dies bedeuten, dass eine wirkliche oder scheinbare Vergrösserung der Zellen während der Mitose nicht stattfindet. Folglich ist es am wahrscheinlichsten, dass die kleinen Mitosezellen zu den Kapselzellen von Typus I zu rechnen sind. Dass eine Teilung der Kapselzellen während der Zeit nach der Geburt erfolgen muss, geht daraus hervor,

dass sie während dieser Zeit an Zahl zunehmen. Es erschien mir nicht nötig, diese Vermehrung zahlenmässig festzustellen, was übrigens sehr schwierig sein dürfte. Vergleicht man nämlich mikroskopische Präparate von Spinalganglien eines neugeborenen und eines ausgewachsenen Tieres, so bemerkt man einen auffallenden Unterschied in der Zahl der Kapselzellen. Dies ist deutlich aus Abb. 33 und 34 ersichtlich, welche Mikrophotographien eines Spinalganglions von

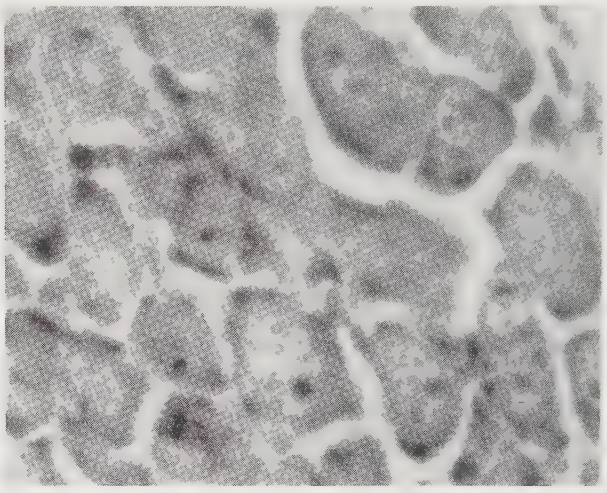

Abb. 33. Schnitt von Spinalganglion L I einer 6 Tage alten weissen Maus. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. ca. 1 : 600.

demselben Segment und derselben Seite eines 6 Tage und eines 120 Tage alten Tieres wiedergeben. — Ihrer Grösse nach können die grossen Mitosezellen sowohl Nervenzellen als Kapselzellen sein. Mit grösster Wahrscheinlichkeit ist die Zahl der Nervenzellen schon bei der Geburt vollständig, weshalb eine Zellteilung von diesem Gesichtspunkt aus nicht erforderlich ist. Ich halte es für sehr unwahrscheinlich, dass eine Nervenzellteilung zu regenerativem Zweck im Alter von 0—21 Tagen stattfindet und nicht in erwachsenem Alter, wo man grösseren Grund hat, eine Regeneration zu erwarten. Es ist schwerlich anzunehmen, dass sich die Kapselzellen

von Typus I mit einem Durchmesser von $6{,}8 \pm 0{,}10\ \mu$ bei der Zellteilung so stark vergrössern können, dass der Durchmesser auf durchschnittlich 13 μ anwächst, d. h. sich nahezu verdoppelt. Folglich ist es am wahrscheinlichsten, dass die grossen Mitosezellen Kapselzellen von Typus II sind. Ob sich ihre Zahl nach der Geburt vermehrt, kann ich nicht sagen, da ich hierüber keine Bestimmungen vorgenommen habe.

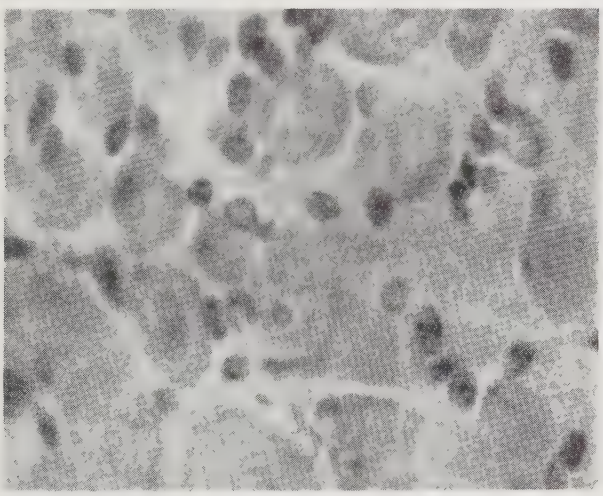

Abb. 34. Schnitt von Spinalganglion L I einer 120 Tage alten weissen Maus. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. ca. 1 : 600.

Sichere Zeichen direkter Zellteilung fand ich nicht in den Spinalganglien, die der Kolchizinwirkung ausgesetzt waren. In ein paar Fällen sah ich in Schnitten vom Rückenmark Nervenzellen mit zwei Kernen. Ob die Zweikernigkeit eine Folge der Kolchizinwirkung ist, lässt sich nicht entscheiden, ebensowenig, ob sie durch Kernteilung auf mitotischem oder amitotischem Wege zustande gekommen ist.

Die experimentelle Untersuchung mit Kolchizinbehandlung weisser Mäuse verschiedenen Alters hat also Resultate ergeben, die meiner Ansicht nach darauf hindeuten,

1) dass indirekte Zellteilungen in den Spinalganglien dieser

Tiere wahrscheinlich nur während der ersten drei Wochen nach der Geburt vorkommen;

2) dass es nicht für ausgeschlossen erklärt werden kann, dass sie auch, allerdings nur sehr selten, in späteren Altersstadien stattfinden;

3) dass diese Teilungsprozesse nicht die Ganglienzellen betreffen, sondern nur die Kapselzellen, von denen die dem kleineren Typus angehörenden mit Sicherheit eine postnatale Vermehrung erfahren.

D. Zusammenstellung der Beobachtungen beim Menschen und bei den Versuchstieren.

Sind die bei den experimentellen Untersuchungen an weissen Mäusen gemachten Beobachtungen auch auf den Menschen anwendbar? Hierüber lässt sich nichts Bestimmtes sagen, aber viel spricht dafür, dass es sich so verhält. Vergleicht man mikroskopische Präparate menschlicher Spinalganglien eines neugeborenen und eines erwachsenen Individuums miteinander, so gewinnt man den Eindruck, dass sich die Zahl der Kapselzellen wie bei der Maus postnatal vermehrt. Um wenn möglich einen zahlenmässigen Beleg hierfür zu erhalten, nahm ich eine einfache Bestimmung der relativen Anzahl Kapselzellen bei 5 Individuen verschiedenen Alters vor, von der Neugeborenenperiode bis zum Alter von 32 Jahren. Ich berechnete den Mittelwert der Kapselzellen um eine Ganglienzelle gewisser Grösse in einem bestimmten Ganglion auf einem 10 μ dicken Schnitt, der durch das Zentrum der Ganglienzelle ging. Für jedes Individuum wählte ich eine Ganglienzelle von der Grösse, welche die meisten Ganglienzellen des betreffenden Ganglions im Alter des betreffenden Individuums nach den Messungen von Busacca (1923) haben (Diagramm 8). Busaccas Werte beziehen sich indes auf Ganglion Th V, während meine Bestimmungen in Ganglion L III stattfanden. Durch Messungen des Durchmessers der Ganglienzellen dieses Ganglions stellte ich fest, dass Busaccas Frequenzkurve im wesentlichen auch hier gilt.

Deshalb hielt ich es für unnötig, eine spezielle Frequenzkurve für Ganglion L III zu zeichnen. Eine gewisse Modifikation der Werte war jedoch erforderlich, weil die Zellen in Ganglion L III durchschnittlich grösser sind als in Ganglion Th V. Ich berechnete also den Mittelwert für die Anzahl Kapselzellen um Ganglienzellen mit einem Durchmesser von ca. 30 μ bei einem neugeborenen und einem 30 Tage alten Individuum, von 35—40 μ bei einem 5 bzw. 8 Jahre alten und von ca. 50 μ bei einem 32 Jahre alten Individuum. Bei jedem Individuum wurden 50 Bestimmungen ausgeführt. Die Methode ist grob, dürfte aber doch eine ungefähre Vorstellung von der relativen Anzahl der Kapselzellen geben. Die Resultate der Bestimmungen sind aus Tab. 11 ersichtlich. Diagramm 8, das auf Grund von Busaccas Ziffern aufgestellt ist, zeigt die prozentuale Verteilung der Ganglienzellen verschiedener Grössenordnungen in Ganglion Th V in drei verschiedenen Altern. Aus dem Diagramm geht hervor, dass, wenn nicht alle, so doch ein grosser Teil der Ganglienzellen mit einem Durchmesser von 25 μ (30 μ in L III) bei einem neugeborenen Individuum ein ziemlich bedeutendes Grössenwachstum erfahren muss. Es ist wahrscheinlich, dass mehrere der Ganglienzellen mit einem Durchmesser von 40 μ (50 μ in L III) von diesen 25 μ-Zellen (bzw. 30 μ-Zellen) des Neugeborenen stammen. Nach Tab. 11 befinden sich im Kapselzellensystem einer 50 μ-Zelle durchschnittlich 11,1 $\pm$ 0,21 Kapselzellen, gegen 7,4 $\pm$ 0,16 bei einer 30 μ-Zelle eines neugeborenen Kindes. Dies deutet auf eine Kapselzellenproliferation nach der Geburt. Weiter ist aus der Tabelle ersichtlich, dass diese Proliferation in der Hauptsache vor dem 5. Lebensjahr erfolgt und sich in geringerem Umfang möglicherweise bis zum Alter von 8—10 Jahren fortsetzt. Eine Differenz in der Anzahl Kapselzellen zwischen einem 8jährigen Mädchen und einer 32jährigen Frau kann statistisch nicht sichergestellt werden. Wenn eine Vermehrung auch nach dem Alter von 8—10 Jahren stattfindet, muss sie indes als relativ unbedeutend im Vergleich mit der Vermehrung angesehen werden, welche vorher erfolgt. — Die Kapselzellenproliferation muss durch Zellteilung herbeigeführt

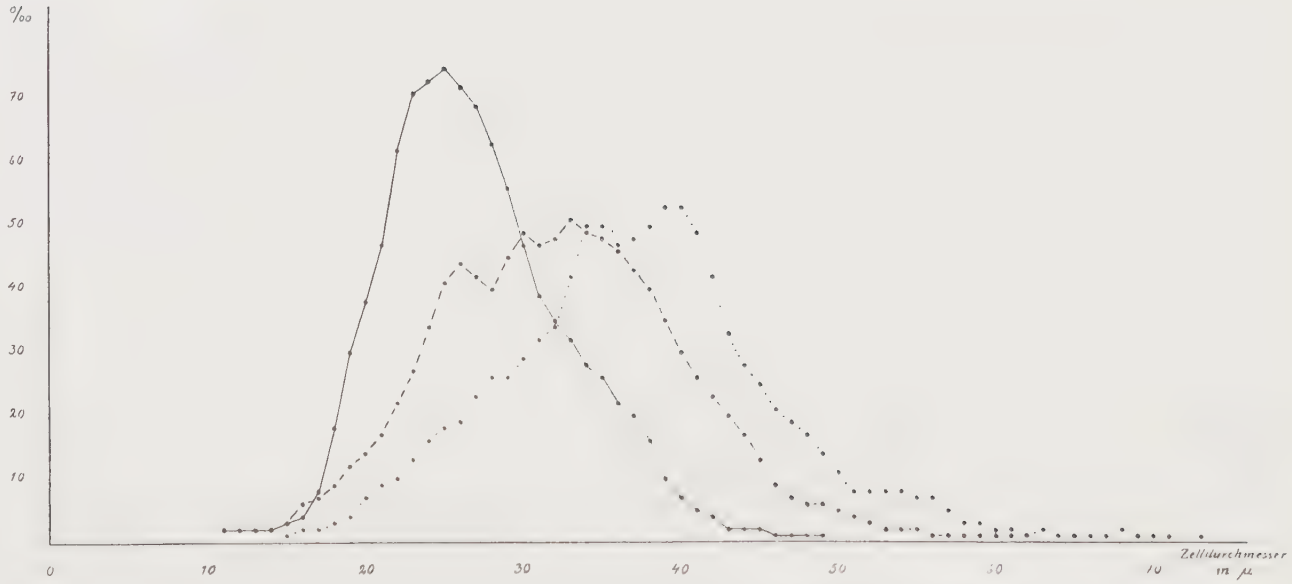

Diagramm 8. Prozentsätze der Frequenz der Nervenzellen verschiedener Grösse des 5. rechten Brustganglions des Menschen beim Geburt und im Alter von 4 und 33 Jahren (nach PILATI 1938).

• —— • —— • = beim Geburt.
• — — • — — • = im Alter von 4 Jahren.
• . . . • . . . • = im Alter von 33 Jahren.

Tab. 11. **Durchschnittliche Anzahl Kapselzellen um eine mittelgrosse Ganglienzelle im 3. lumbalen Spinalganglion in verschiedenen Lebensaltern.**

Neugeborener	Knabe 30 Tage	Knabe 5 Jahre	Mädchen 8 Jahre	Frau 32 Jahre
7,4 ± 0,16	7,7 ± 0,18	10,5 ± 0,20	10,8 ± 0,24	11,1 ± 0,21

werden. Ob diese von direktem oder indirektem Typus ist, lässt sich nicht sagen. Am wahrscheinlichsten ist aber doch wohl, dass sie wie bei der Maus von indirektem Typus ist. Eine Möglichkeit, die Zellteilungsprozesse in mikroskopischen Präparaten nachzuweisen, besteht indes wahrscheinlich nicht, weil sie nach meiner früher dargelegten Hypothese zum Abschluss gebracht werden, bevor die Zellen sterben.

Die früher beschriebenen »Zwillingsnervenzellen» sind meiner Ansicht nach kein Ausdruck dafür, dass kürzlich eine Nervenzellteilung stattgefunden hat. Sie sind nur ein Zeichen, dass die Ganglienzellkapseln noch nicht ausgebildet sind — vielleicht, weil die Kapselzellen noch nicht in voller Anzahl entwickelt sind.

Die zweikernigen Nervenzellen könnten möglicherweise der Ausdruck eines Regenerationsstrebens sein. Dies halte ich jedoch für wenig wahrscheinlich, weil man sie hauptsächlich bei jüngeren Individuen und weniger oft bei älteren gefunden hat, wo eine Regeneration zweckmässiger wäre. Am wahrscheinlichsten ist wohl, dass die zweikernigen Nervenzellen Zeichen einer abnormen Reaktion auf exogene oder endogene Reize sind, wie u. a. Gaupp (1933) hervorgehoben hat. Wenn die Zellteilungstendenz, die in den zweikernigen Nervenzellen zum Ausdruck kommt, wirklich zu dem angestrebtem Resultat vollendeter Zellteilung führte, hätte dies wenigstens manchmal bei meinen Kolchizinversuchen hervortreten müssen. Gegen die Möglichkeit von Nervenzellteilung sprechen in gewissem Grade auch die Kulturversuche in vitro.

Meine Untersuchungen haben also nichts ergeben, was darauf hindeutet, dass die Nervenzellen in den Spinalganglien

des Menschen die Fähigkeit besitzen, sich zu teilen und neue Nervenzellen hervorzubringen. Nach den aus Tab. 7 ersichtlichen Werten der Ganglienzellenzahl bei Individuen verschiedenen Alters würde diese mit dem Alter abnehmen und nicht durch Regeneration in der einen oder anderen Weise auf der ursprünglichen Höhe gehalten werden. Die in dieser Tabelle angegebenen Ziffern gründen sich jedoch auf ein kleines Material und berechtigen deshalb nicht zu bestimmten Schlüssen. Auch wenn tatsächlich eine Altersverminderung der Zellenzahl stattfinden sollte, wären darum Regenerationsprozesse nicht ausgeschlossen, wenn sie auch als weniger wahrscheinlich angesehen werden müssten. Es ist ja denkbar, dass eine Neubildung von Nervenzellen und Neuronen in gewissem Umfang erfolgt, aber nicht ausreicht, um die Neuronenzahl auf der ursprünglichen Höhe zu halten.

Wie früher bemerkt, konnte ich in mikroskopischen Präparaten von Spinalganglien erwachsener Individuen keine »Reservenervenzellen» (Buehler-Dogiel) von irgendeinem Typus und auch keine Zeichen auswachsender Nervenfasern beobachten. Wenn wirklich eine Regeneration untergegangener Neuronen stattfindet, ist es nicht wahrscheinlich, dass sie durch Differenzierung von »Reservenervenzellen» geschieht, wie Warrington & Griffith (1904), Donaldson & Hatai (1919), Agduhr (1920), Hirt (1928), Kuré, Murakami & Okinaka (1934) u. a. annehmen.

Wenn ganz untergegangene Neuronen in den Spinalganglien trotz allem, was dagegen spricht, wirklich ersetzt werden können, scheint mir der einzige mögliche Weg eine Differenzierung von Kapselzellen des Typus II zu sein. Soweit ich feststellen kann, sind diese grossen Kapselzellen identisch mit den von E. Müller (1890, 1891) beschriebenen sichelförmigen Zellen. Auf die Gleichheit der Kerne dieser Zellen und der der kleinen Nervenzellen habe ich bereits hingewiesen. Ich konnte jedoch keine sicheren Übergangsformen zwischen den genannten Zellen und Nervenzellen nachweisen.

E. Zusammenfassung der Untersuchungsresultate.

1. Resultate von Tierversuchen mit Kolchizinbehandlung weisser Mäuse.

a. Nach Kolchizinbehandlung weisser Mäuse verschiedenen Alters, von der Neugeborenenperiode bis zum Alter von 120 Tagen, wurden sparsam vorkommende indirekte Zellteilungen in den Spinalganglien festgestellt. Die Teilungsfiguren wurden jedoch nur während der ersten drei Wochen nach der Geburt beobachtet.

b. Die Zellen sind während der Teilung völlig uncharakteristisch. Es besteht keine Möglichkeit, lediglich nach ihrem Aussehen zu entscheiden, zu welcher Zellart sie gehören.

c. Die Mitosezellen sind ihrer Grösse nach von zweierlei Art. Die Differenz zwischen den beiden Typen ist statistisch sichergestellt.

d. Die Kapselzellen in den Spinalganglien der weissen Maus gehören zwei Typen an, die sich in Kernstruktur und Grösse voneinander unterscheiden. Typus I umfasst die kleinen Kapselzellen, welche die grosse Mehrzahl bilden, Typus II die sparsam vorkommenden grossen Kapselzellen.

e. Die Kapselzellen erfahren eine deutliche postnatale Vermehrung. Ob diese Vermehrung beide Zelltypen betrifft, konnte nicht festgestellt werden.

f. Die am häufigsten vorkommenden kleinen Mitosezellen wurden mit Kapselzellen von Typus I identifiziert. Es ist wahrscheinlich, dass die sehr spärlich auftretenden grossen Mitosezellen Kapselzellen von Typus II sind. Jedoch ist es nicht ausgeschlossen, aber wenig wahrscheinlich, dass sie Nervenzellen sind.

2. Resultate von Züchtung in vitro von Nervengewebe weisser Mäuse und Kaninchen.

a. Direkte oder indirekte Teilung von Nervenzellen wurde nicht wahrgenommen.

b. In Embryonalkulturen von Spinalganglien wurden in den Wachstumszonen epitheloide Zellen beobachtet, die an Kapselzellen erinnerten. Einzelne Beispiele indirekter Teilung dieser Zellen kamen vor.
c. Zeichen von Ausdifferenzierung indifferenter Zellen zu Nervenzellen waren nicht festzustellen.

3. Resultate von Beobachtungen bei Untersuchung von Spinalganglien des Menschen, zusammengestellt mit den Ergebnissen der experimentellen Tierversuche.

a. Die Kapselzellen sind von zweierlei Art. Sie unterscheiden sich voneinander in Kernstruktur und Grösse. Die am häufigsten vorkommenden kleinen Zellen wurden als Kapselzellen von Typus I bezeichnet, die spärlich vorhandenen grossen Zellen als Kapselzellen von Typus II. Die Kernstruktur dieser letzteren zeigt oft grosse Ähnlichkeit mit der Kernstruktur der kleinen Nervenzellen.
b. Eine postnatale Vermehrung der Kapselzellen scheint stattzufinden. Dieselbe ist in der Hauptsache im Alter von 5 Jahren abgeschlossen. Ob sie Kapselzellen beider Typen betrifft, konnte nicht festgestellt werden.
c. Es ist wahrscheinlich, dass die Kapselzellenproliferation durch indirekte Zellteilung zustande kommt, wie es bei der Maus der Fall ist.
d. Zeichen stattfindender direkter oder indirekter Teilung von Ganglienzellen wurden nicht beobachtet.
e. Unter Tausenden untersuchter Ganglienzellen von Individuen verschiedenen Alters wurde nur eine einzige zweikernige angetroffen (bei einem neugeborenen Individuum). Es ist wahrscheinlicher, dass die zweikernigen Ganglienzellen Ausdruck einer abnormen Reaktion gegen exogene oder endogene Reize, als das sie Zeichen von Regeneration sind.
f. »Zwillingsganglienzellen», d. h. zwei mehr oder minder dicht aneinander liegende Nervenzellen, die von derselben Kapsel umgeben sind, wurden bei jungen Individuen

bis zum Alter von 8 Jahren beobachtet. Bei erwachsenen Individuen wurden solche nicht festgestellt. Es ist wahrscheinlich, dass diese Gebilde nicht Ausdruck kürzlich erfolgter Nervenzellteilungen sind, wie gewisse Autoren behaupten, sondern dass sie einfach darauf beruhen, dass noch nicht jede Nervenzelle in diesem Alter eine eigene Kapsel erhalten hat.

g. Die von früheren Autoren angenommenen »Reservenervenzellen» konnten bei erwachsenen Individuen nicht beobachtet werden, ebensowenig auswachsende Nervenfasern.

h. Es ist möglich, dass die Zahl der Ganglienzellen, wenigstens in den Spinalganglien der Lumbalregion, mit steigendem Alter abnimmt.

i. Deshalb, und weil keine Regenerationserscheinungen zu bemerken waren, ist es wenig wahrscheinlich, wenn auch nicht ausgeschlossen, dass ein Ersatz ganz untergegangener Neuronen stattfindet.

j. Wenn trotz allem ein solcher Ersatz erfolgt, scheint die einzige Möglichkeit, wie er geschehen könnte, die zu sein, dass sich unspezifische Zellen, in erster Linie Kapselzellen von Typus II, zu Nervenzellen differenzieren.

Kap. VII.

Die Verteilung der Neuronen in den spinalen Ganglien und den Wurzeln der Spinalnerven.

Im folgenden werden die Resultate der quantitativen Untersuchungen von Spinalganglien und Spinalnervenwurzeln hauptsächlich im Hinblick auf die Verteilung der Zellen und Fasern in verschiedenen Segmenten auf der rechten und linken Seite mitgeteilt und besprochen.

A. Spinalganglien.

Die Anzahl der Nervenzellen in den spinalen Ganglien beider Seiten wurde mit einer früher angegebenen Methodik (Kap. IV) bei 5 Individuen bestimmt, einem neugeborenen und je einem im Alter von 30 Tagen, 5, 8 und 32 Jahren. Die Resultate der Bestimmungen sind aus Tab. 7 ersichtlich. Wie bereits in anderem Zusammenhang bemerkt wurde, scheint sich die Zahl der Nervenzellen in diesen Ganglien in der Altersperiode 0—32 Jahre nicht zu erhöhen. Für die Beurteilung des Einflusses von Geschlecht und Körpergrösse auf die Zellenzahl ist das Material zu uneinheitlich.

Von Interesse ist, dass ein deutlicher Unterschied in der Zellenzahl zwischen der rechten und linken Seite nicht zu bestehen scheint. Dies stimmt mit den Befunden früherer Autoren (Tab. 12—14) sowohl in der Lumbalregion als in anderen Regionen überein (Delorenzi 1933, Dulbecco & Magri 1933, Rondolino 1934).

Das Verhältnis zwischen der Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien und der Anzahl Nervenfasern in den entsprechenden Dorsalwurzeln wird durch Tab. 15 veranschaulicht. Aus dieser geht hervor, dass die Zahl der Nervenzellen

Tab. 12. **Die Anzahl Nervenzellen im 2.—4. cervikalen Spinalganglion beim erwachsenen Menschen nach Delorenzi (1933).**

Segment	Fall A		Fall B		Fall C		Fall D	
	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links
C II	22 256	31 960	24 389	27 942	28 119	25 443	29 401	25 587
C III	29 725	20 595	23 447	20 832	21 693	24 756	18 723	24 450
C IV	15 482	14 744	18 967	17 985	21 405	21 511	22 944	21 653
Summe	67 463	67 299	66 803	66 759	71 217	71 710	71 068	71 690

Tab. 13. **Die Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien der Thorakalregion beim erwachsenen Menschen nach Dulbecco & Magri (1933).**

Segment	Anzahl der Ganglienzellen	
	rechts	links
Th I	32 977	27 183
II	24 380	26 208
III	25 047	22 608
IV	25 865	25 554
V	25 041	21 058
VI	22 571	27 734
VII	28 231	27 608
VIII	28 497	30 282
IX	29 500	28 360
X	27 265	30 323
XI	34 024	31 539
XII	37 980	41 958
Summe	341 378	340 415

bedeutend geringer ist als die der Nervenfasern. Auf der rechten Seite beträgt die Anzahl Nervenzellen nur ca. 53 % der Gesamtzahl der Nervenfasern in der Lumbalregion. Der entsprechende Wert für die linke Seite ist ca. 73 %. In der Tabelle sind zum Vergleich die Werte für die Anzahl myelinisierter Nervenfasern in den lumbalen Dorsalwurzeln der linken Seite bei einem 37jährigen rechtshändigen Mann angegeben. Vorausgesetzt, dass die Myelinisierung bei der 32-jährigen Frau, bei der die Zellenzahl in den lumbalen Spinalganglien bestimmt wurde, denselben Grad hat (der Wert für Segment L V ist jedoch bei ihr wahrscheinlich bedeu-

Tab. 14. **Die Anzahl Nervenzellen in den Spinalganglien der Lumbosacralregion beim neugeborenen Menschen nach Rondolino (1934).**

Segment	Anzahl der Ganglienzellen	
	rechts	links
L I	21 090	22 217
II	24 160	26 487
III	69 373	75 904
IV	80 456	92 882
V	74 226	58 037
S I	71 557	84 915
II	92 687	93 059
III	74 209	61 247
IV	36 551	20 108
V	12 699	15 261
Summe	557 008	550 117

Tab. 15. **Die Anzahl Nervenzellen und Nervenfasern in den Spinalganglien bzw. den Dorsalwurzeln der Lumbalregion bei einer 32jährigen, rechtshändigen Frau. Die Anzahl myelinisierter Nervenfasern in den lumbalen Dorsalwurzeln der linken Seite bei einem 37jährigen, rechtshändigen Mann.**

Segment	Anzahl Nervenzellen der Spinalganglien Frau von 32 Jahren	Anzahl Nervenfasern der Dorsalwurzeln	
		bei Silberimprägnation Frau von 32 Jahren	bei Markscheidenfärbung Mann von 37 Jahren
		Rechte Seite	
L I	26 669	49 569	—
L II	31 076	68 213	—
L III	44 552	76 890	—
L IV	40 460	82 231	—
L V	51 381	88 186	—
Summe	194 138	365 089	—
		Linke Seite	
L I	27 361	46 619	30 457
L II	33 441	50 574	39 611
L III	42 113	56 071	42 954
L IV	46 197	60 208	42 968
L V	52 220	61 050	61 969
Summe	201 332	274 522	217 959

tend niedriger), scheint kein grösserer Unterschied in der Anzahl zwischen den Nervenzellen der Spinalganglien und den myelinisierten Nervenfasern der Dorsalwurzeln vorzuliegen. Dieses Ergebnis weicht von dem ab, welches frühere Autoren bei Tieruntersuchungen gefunden zu haben glauben (Birge 1882, Gaule & Lewin 1896, Buehler 1898, Hatai 1902, Hardesty 1905, Ranson 1909 u. a.). Nach diesen soll die Zahl der Zellen die der Fasern bedeutend übersteigen.

Auch hinsichtlich des Verhältnisses Nervenzellen: silberimprägnierte Nervenfasern differieren meine Resultate stark von denen anderer Autoren bei Untersuchungen sowohl an Tieren als am Menschen. Manche von ihnen glauben nachgewiesen zu haben, dass die Zahl der Zellen die der Nervenfasern übersteigt (Agduhr 1920, Davenport & Ranson 1931, Barnes & Davenport 1937 u. a.). Andere sind der Ansicht, dass das Verhältnis Zellen: Fasern = 1:1 ist (Davenport & Bothe 1934, Duncan & Keyser 1935, 1938, Holmes & Davenport 1940).

Meine Werte geben an, dass ein sehr grosser Teil der Fasern, die sich in den Dorsalwurzeln finden, nicht von Zellen in den Spinalganglien stammt. Wenn alle Zellen in den letzteren je einen Fortsatz in die Dorsalwurzeln entsenden, würde dies nach Tab. 15 bedeuten, dass von den Dorsalwurzelfasern auf der rechten Seite ca. 47 % und auf der linken ca. 27 % anderen Ursprungs sind. Man hat indes allen Anlass zu der Vermutung, dass es Zellen in den Spinalganglien gibt, die keine Ausläufer in die Dorsalwurzeln schicken. Die mannigfachen experimentellen Untersuchungen, die man mit Durchschneidung der Spinalnerven proximal und distal von den Spinalganglien vorgenommen hat, haben ergeben, dass Zellen von sympathischer und parasympathischer Art aller Wahrscheinlichkeit nach in diesen Ganglien vorhanden sind, wenn sie sich auch nicht histologisch von den oikotropen unterscheiden lassen. Man nimmt an, dass diese idiotropen Zellen nur in peripherer Richtung Fortsätze aussenden. Es ist möglich, dass auch andere Zellarten vorkommen (z. B. Dogiels Relaiszellen), die ebenfalls keine Ausläufer in die Dorsalwurzeln schicken. Aus diesen Gründen kann man ver-

muten, dass die Nervenfasern in den Dorsalwurzeln, die ihre Ursprungszellen nicht in den Spinalganglien haben, zahlreicher sind, als die genannten Ziffern angeben. Diese Fasern können idiotrop sein, doch kann man nicht von der Möglichkeit absehen, dass sie wenigstens zu einem Teil oikotrope Kollateralfasern der Hinterstrangbahnen sind (»recurrent fibres» nach Barron & Matthews 1935. Abb. 35). Barron & Matthews geben die Anzahl Kollateralfasern in den lumbosacralen Dorsalwurzeln der Katze zu 32 % der Gesamtzahl Nervenfasern in diesen Wurzeln an.

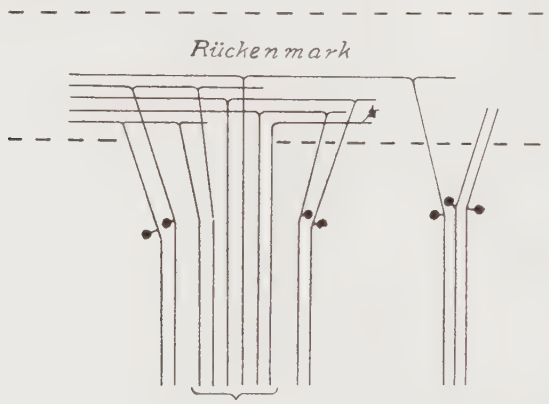

Abb. 35. »Recurrent fibres» (nach Barron & Matthews 1935).

B. Spinalnervenwurzeln.

1. Nervenfasern, dargestellt durch Silberimprägnation.

Die Tabellen 22 und 23 enthalten die Resultate meiner Bestimmungen der Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven bei zwei erwachsenen rechtshändigen Individuen, einer 32jährigen Frau und einem 37jährigen Mann. In diese Tabellen habe ich auch die Werte aufgenommen, die Arnell (1933) mit genau derselben Methodik bei seinen Analysen der Spinalnervenwurzeln eines rechtshändigen 30jährigen und eines 55jährigen Mannes erhielt. Wie früher bemerkt, sind Arnells und meine Resultate in allen Beziehungen gut vergleichbar.

Wegen der Kleinheit des Materials ist es unmöglich, bestimmte Schlüsse hinsichtlich der Abhängigkeit der Nervenfaserzahl von Alter, Geschlecht, Körpergrösse und Muskeltraining zu ziehen. Ausserdem standen nur unvollständige Angaben über die beiden letztgenannten dieser Faktoren zur Verfügung. Jedoch erschien es mir von gewissem Interesse, die erhaltenen Resultate auch unter diesem Gesichtswinkel zu prüfen.

Der Altersunterschied zwischen dem von Arnell untersuchten 30jährigen Manne und dem 37jährigen Mann meines Materials ist nicht so gross, dass man einen bedeutenderen, auf dem Alter beruhenden Unterschied zwischen ihnen hinsichtlich der Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven erwarten könnte. Ein grösserer Unterschied in bezug auf Länge, Körperbau und Gewicht dürfte auch nicht zwischen diesen beiden Individuen bestanden haben, soweit man nach den unvollständigen Angaben über sie urteilen kann. Wie aus Tab. 22—23 hervorgeht, sind auch die Nervenfasern bei beiden sowohl in den Ventral- als in den Dorsalwurzeln so gut wie gleich zahlreich. Der Altersunterschied zwischen den beiden jüngeren Männern und Arnells 55jährigem Mann ist ziemlich gross, und es ist möglich, dass das höhere Alter des letzteren einen gewissen Einfluss auf die Nervenfaserzahl hat. Diese ist auch etwas niedriger als bei den jüngeren Männern. Indes sind die Nervenfaserzählungen bei dem 55jährigen nicht vollständig, und alle Angaben über Länge, Körperbau und Gewicht fehlen leider. Die 32jährige Frau soll ziemlich kräftig gebaut und etwas über Mittellänge gewesen sein sowie eine normal entwickelte Muskulatur gehabt haben. Sie scheint in diesen Beziehungen den beiden jüngeren Männern ziemlich gleichgestanden zu haben. Die Zahl der Nervenfasern in den Spinalnervenwurzeln dieser Frau zeigt Werte, die auf demselben Niveau liegen wie bei den beiden jüngeren Männern. Ein durch das Geschlecht bedingter Unterschied tritt nicht hervor.

Schon eine flüchtige Prüfung der bei den erwachsenen Individuen für die Nervenfaserzahl erhaltenen Werte zeigt, dass diese Anzahl in einem bestimmten Segment sehr bedeutend

wechseln kann. Es scheint sich indes so zu verhalten, dass eine kleine Anzahl Nervenfasern in dem einen Segment durch eine grössere Anzahl in einem benachbarten Segment derselben Segmentgruppe ausgeglichen werden kann, so dass die Gesamtsumme der Nervenfasern einigermassen konstant ist. Bei den neugeborenen Individuen zeigt die Gesamtzahl der Nervenfasern in den verschiedenen Segmenten nicht dieselbe Konstanz wie bei den Erwachsenen, was wohl darauf zurückgeführt werden kann, dass die Entwicklung nicht bei allen Neugeborenen gleich weit fortgeschritten ist. Vielleicht aus demselben Grunde ist auch die Kompensation einer kleinen Anzahl Fasern in einem Segment durch eine grössere Anzahl in einem benachbarten nicht so ausgesprochen wie bei Erwachsenen.

Bei Vergleichen zwischen der rechten und linken Seite hinsichtlich der Anzahl Nervenfasern habe ich dieselbe Gruppierung der Segmente vorgenommen wie in Kap. V. Die obersten Halssegmente sind wie dort nicht zu einer Gruppe vereinigt.

Aus Tab. 25 geht hervor, dass die Anzahl Dorsalwurzelfasern in jedem der Segmente C II—C IV bei den Erwachsenen auf der rechten Seite grösser zu sein scheint als auf der linken. Am stärksten ist dies in C II ausgesprochen, am wenigsten in C IV. Auch bei den Neugeborenen zeigen meine Werte ein angedeutetes Überwiegen auf der rechten Seite. Die Ventralwurzelfasern zeigen ein anderes Verhalten (Tab. 24). Bei den Erwachsenen scheint ein gewisses Überwiegen auf der linken Seite in Segment C II vorzuliegen, während in Segment C III die Faserzahl auf beiden Seiten nahezu gleich gross zu sein scheint. Bei den Neugeborenen ist letzteres sowohl in C II als in C III der Fall. In Segment C IV scheint die Faserzahl bei den Erwachsenen auf der rechten Seite recht stark zu überwiegen und in gewissem Grade auch bei den Neugeborenen.

Von grösserem Interesse sind die Werte für die Nervenfaserzahl in den gruppenweise vereinigten Segmenten. Tab. 16 enthält die Ergebnisse der statistischen Bearbeitung der in Tab. 20—23 angegebenen Primärwerte. Die Bearbeitung

erfolgte nach einer in Kap. V angegebenen Methode. Trotz des geringen Umfangs des Materials scheinen sich bestimmte Schlüsse aus den erhaltenen Werten ziehen zu lassen.

Tab. 16. **Vergleich zwischen der rechten (R) und linken (L) Seite in bezug auf die Anzahl Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven.**

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Neugeborene				Erwachsene			
Segmentgruppe	Diff. (= D)	$t = \frac{D}{\varepsilon (D)}$	P	R:L	Diff. (= D)	$t = \frac{D}{\varepsilon (D)}$	P	R:L
Ventralwurzeln:								
C V—Th I	2 554	2,1	> 0,15	1,04	12 642	10,7	< 0,01	1,37
Th II—Th XII	9 470	9,3	< 0,01	1,24	16 640	4,1	~ 0,05	1,22
L I—S III	11 675	2,9	> 0,05	1,25	8 503	6,3	~ 0,02	1,16
Dorsalwurzeln:								
C V—Th I	22 300	21,1	~ 0,005	1,18	8 044	7,5	0,01—0,02	1,03
Th II—Th XII	14 957	4,2	~ 0,02	1,20	15 000	9,1	0,01—0,02	1,07
L I—S III	30 884	4,1	~ 0,02	1,22	79 629	17,4	< 0,01	1,21

Hinsichtlich der Fasern in den *Ventralwurzeln* in den für die Innervation der oberen Extremitäten sorgenden Segmente (C V—Th I) liegt bei den *Neugeborenen* kein statistisch sichergestellter Unterschied zwischen der rechten und linken Seite vor. Wie aus Tab. 16 hervorgeht, besteht mehr als 15 % Wahrscheinlichkeit, dass das Überwiegen auf der rechten Seite, welches die Werte angegeben, durch Zufall entstanden ist. Bei den *Erwachsenen* liegt gleichfalls ein Überwiegen auf der rechten Seite vor, aber die Möglichkeit, dass dasselbe auf Zufall beruht, ist hier klein, kleiner als 1 %. Nach den Forderungen, welche an die Anwendung der früher beschriebenen statistischen Methode auf dieses Material gestellt wurden, bedeutet dies, dass das Überwiegen rechts bei den Erwachsenen sichergestellt ist. Von gewissem Interesse ist, dass das (möglicherweise scheinbare) Überwiegen bei den Neugeborenen 4 % beträgt und das (sichergestellte) Überwiegen bei den Erwachsenen 37 %. — In der Segmentgruppe Th II—Th XII sind die Nervenfasern bei den Neugeborenen auf der rechten Seite um 21 % zahlreicher als auf

der linken. Es kann als statistisch sichergestellt angesehen werden, dass hier ein Überwiegen auf der rechten Seite vorliegt. Bei den Erwachsenen scheint die entsprechende Segmentgruppe gleichfalls ein Überwiegen rechts aufzuweisen, aber dieses ist nicht statistisch sichergestellt. Es ist indes möglich, dass die Untersuchung eines grösseren Materials als des mir zur Verfügung stehenden ergeben würde, dass auch bei Erwachsenen ein Überwiegen auf der rechten Seite in dieser Region vorliegt. Für die Segmentgruppe L I—S III geben die Werte bei Neugeborenen ein Überwiegen rechts an, das aber statistisch nicht sichergestellt werden kann. Auch bei den Erwachsenen übersteigt in dieser Segmentgruppe die Faserzahl auf der rechten Seite die auf der linken, ein Überwiegen, das als statistisch wahrscheinlich angesehen werden kann.

Die Nervenfasern in den *Dorsalwurzeln* sind in den Segmenten C V—Th I bei den Neugeborenen auf der rechten Seite bedeutend zahlreicher als auf der linken. Dieses Überwiegen rechts ist statistisch sichergestellt und beträgt ca. 20 %. Bei den Erwachsenen zeigt die Faserzahl in derselben Segmentgruppe ein statistisch wahrscheinliches Überwiegen rechts. In der Segmentgruppe Th II—Th XII besteht sowohl bei Erwachsenen als bei Neugeborenen ein Überwiegen auf der rechten Seite, welches statistisch wahrscheinlich ist. Dasselbe gilt für die Segmentgruppe L I—S III bei den Neugeborenen. Bei den Erwachsenen ist das Überwiegen rechts in dieser Gruppe sichergestellt.

Meine Untersuchungsresultate zeigen, dass die Verteilung der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven quantitativ nicht streng bilateral symmetrisch ist, sondern dass wenigstens in gewissen Segmentgruppen eine Asymmetrie besteht. Diese hat die Form eines Überwiegens auf der rechten Seite und kann als Zeichen einer besseren Innervation, einer morphologischen Überwertigkeit dieser Seite gedeutet werden. Diese Asymmetrie wurde sowohl bei neugeborenen als bei erwachsenen rechtshändigen Individuen konstatiert. Man hat gewisse sowohl makro- als mikroskopische morphologische bilaterale Asymmetrien auch in andern Teilen des

Nervensystems behauptet, ohne indes Näheres über sie feststellen zu können (Kap. II). Auch diese Asymmetrien scheinen sich als eine Überwertigkeit der funktionell überwertigen Seite zu äussern. Man hat versucht, diese Asymmetrien mit der Seitigkeit in Verbindung zu bringen, aber dieser Zusammenhang ist noch bei weitem nicht geklärt.

In den Segmentgruppen, wo meine Werte für die Anzahl Nervenfasern ein Übergewicht auf der rechten Seite anzugeben scheinen, das aber nicht statistisch sichergestellt werden konnte, ist jedoch die Wahrscheinlichkeit ziemlich gering, dass dasselbe auf Zufall beruht (Tab. 16). Daher liegt der Gedanke nahe, dass ein grösseres Material ein reelles Überwiegen rechts auch in diesen Gruppen ergeben hätte. Da man vermuten kann, dass die Prozentzahlen in Tab. 16 einigermassen repräsentativ sind, bedeuten sie, dass gewisse Grössenveränderungen des angeborenen Überwiegens auf der rechten Seite während des Wachstums des Individuums erfolgen. Für die Ventralwurzelfasern der Segmentgruppe C V —Th I ist in Tab. 16 das Überwiegen rechts bei den Neugeborenen mit 4 % und bei den Erwachsenen mit 37 % angegeben. Dies bedeutet, dass die Zahl der Nervenfasern auf der rechten Seite während des Wachstums zunimmt, was auch aus Tab. 8 hervorgeht. Auf der linken Seite scheint dagegen keine postnatale Vermehrung der Fasern stattzufinden. Die Ventralwurzelfasern der Segmentgruppe L I—S III zeigen ein in gewisser Weise entgegengesetztes Verhalten. Hier besteht zwar kein statistisch sichergestellter oder wahrscheinlicher Unterschied in der Faserzahl zwischen Neugeborenen und Erwachsenen, und das Überwiegen rechts ist nur bei den Erwachsenen statistisch wahrscheinlich. Aber meine Werte geben auch an, dass dieses Überwiegen rechts, wenn es nun an einem grösseren Material sichergestellt werden kann, wahrscheinlich bei der Geburt ausgesprochener ist als in erwachsenem Alter.

Es ist unmöglich, auf Grund meiner oder früherer Untersuchungen zu entscheiden, ob ein Zusammenhang zwischen den Asymmetrien in der Nervenfaserverteilung und der Händigkeit bzw. Beinigkeit besteht. *Jedoch ist es möglich*,

dass die ersteren der Ausdruck einer frühen morphologischen Manifestation des oder der erblichen Faktoren sind, welche die Händigkeit und Beinigkeit bedingen. Es ist auch möglich, dass die Veränderungen des Grades der Asymmetrien, die wahrscheinlich während des Wachstums eintreten, späte Äusserungen derselben Faktoren sind. Indes ist es auch denkbar, dass sie, wie nach Ingelmarks (1943) Theorie die Extremitätenasymmetrien, eine funktionelle Grundlage haben. Nach dieser Theorie beruht die Umkehrung der Asymmetrien der unteren Extremitäten zur Zeit der Pubertät auf den funktionellen statischen Verhältnissen in den Kinderjahren. Es ist denkbar, dass die bessere Entwicklung der Muskulatur auf der linken Seite, welche wahrscheinlich durch diese Verhältnisse herbeigeführt wird, eine bessere Innervation fordert, die sich vielleicht in einer Vermehrung der Nervenfasermenge äussert. Dass diese Menge nicht dieselbe Grösse erreicht wie auf der rechten Seite, kann darauf beruhen, dass die letztere nach wie vor besser koordiniert ist.

Es wäre von Interesse zu wissen, ob die Asymmetrien der Nervenfaserverteilung sowohl das oikotrope als das idiotrope System betreffen. Leider ist es einstweilen nicht möglich, sich hierüber zu äussern, da die Kenntnis von der Natur und den Mengeverhältnissen der Fasern noch zu gering ist.

Manche Autoren (u. a. Arnell 1933, Agduhr 1933, Larsson 1938, Holmes & Davenport 1940) legen ziemlich grosses Gewicht auf das Verhältnis zwischen Dorsalwurzeln und Ventralwurzeln in bezug auf die Anzahl Nervenfasern und sehen in ihm einen Ausdruck für das Verhältnis zwischen sensiblen und motorischen Nervenfasern. Auch ich neigte früher zu dieser Ansicht (Kjellgren 1938). Indes ist es höchst unsicher, ob der Dorsal-Ventralwurzel-Quotient wirklich das Verhältnis zwischen sensiblen und motorischen Fasern ausdrückt. Wie früher bemerkt, finden sich aller Wahrscheinlichkeit nach auch andere Faserarten als oikotrope in den Wurzeln der Spinalnerven. Wir wissen auch wenig über das Zahlenverhältnis dieser Fasern in verschiedenen Segmenten und Segmentgruppen. Ich habe deshalb darauf

verzichtet, bei meinem Material Berechnungen dieses Dorsal-Ventralwurzel-Quotienten anzustellen und Schlüsse aus ihm zu ziehen.

2. Myelinfreie Nervenfasern.

In den Spinalnervenwurzeln der linken Seite eines 37-jährigen rechtshändigen Mannes bestimmte ich in den Segmenten C V—S III sowohl die Anzahl Nervenfasern, die sich silberimprägnieren lassen, als die Anzahl Fasern, deren Myelinscheiden bei der von mir angewandten Myelinscheidenfärbung hervortreten. Die Resultate sind aus Tab. 17 ersichtlich. Falls die Silberimprägnation sämtliche Nervenfasern und die Myelinscheidenfärbung sämtliche Myelinscheiden sichtbar macht, muss ein ausserhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler liegender Unterschied ihrer Anzahl die Menge myelinfreier Nervenfasern angeben.

Sowohl Ventral- als Dorsalwurzeln enthalten myelinfreie Nervenfasern. In meinem Material machen die ersteren ca. 13 %, die letzteren ca. 27 % aller Nervenfasern aus.

Hinsichtlich der Ventralwurzeln ist zu sagen, dass die myelinfreien Nervenfasern in ungefähr gleich grosser Menge in den Segmentgruppen C V—Th I und Th II—Th XII vorkommen (ca. 14 % bzw. ca. 16 %). In der Segmentgruppe L V—S III ist die Anzahl myelinfreier Nervenfasern geringer als in den übrigen Gruppen. Sie beträgt dort nur ca. 7 % der Gesamtzahl aller Fasern. In den drei Segmentgruppen sind die myelinfreien Fasern nicht gleichmässig auf alle Segmente verteilt. In der Segmentgruppe C V—Th I variiert die Anzahl je Segment zwischen ca. 4 % und ca. 29 %, in der Segmentgruppe Th II—Th XII zwischen 0 und ca. 32 % und in der Segmentgruppe L I—S III zwischen ca. 1,5 % und ca. 11 %. Meine Resultate stimmen teilweise recht gut mit denen von Davenport & Bothe (1931) überein, wenn man die segmentalen Variationen berücksichtigt. Teilweise zeigen sie indes abweichende Verhältnisse. So deuten meine Werte auf eine kleinere Anzahl myelinfreier Nervenfasern in den Sacralsegmenten als in den übrigen Segmenten, wäh-

rend die genannten Autoren für die Sacralsegmente höhere Ziffern erhielten als für die übrigen.

In den Dorsalwurzeln finden sich relativ die meisten myelinfreien Nervenfasern in der Segmentgruppe Th II—Th XII, wo sie ca. 34 % der gesamten Faserzahl ausmachen. Die entsprechenden Werte für die Segmentgruppen C V—Th I und L V—S III sind ca. 26 % bzw. ca. 23 %. Die myelinfreien Nervenfasern scheinen in den Dorsalwurzeln gleichmässiger auf die einzelnen Segmente verteilt zu sein als in den Ventralwurzeln. Segment Th XII hat die grösste Anzahl myelinfreier Nervenfasern (ca. 57 % der Gesamtzahl und Segment Th I die kleinste (ca. 8 % der Gesamtzahl).

Eine auffallende Verschiedenheit in bezug auf das Verhältnis myelinisierte: myelinfreie Nervenfasern zwischen den Segmenten, die man für frei von präganglionären sympathischen Fasern hält (C I—C VIII und L IV—S I), und den übrigen Segmenten tritt in meinem Material nicht hervor.

Von Interesse ist die Frage, ob die Myelinscheiden an gewisse Faserarten gebunden sind oder nicht. Meine Untersuchungsresultate geben hierauf keine Antwort. Frühere Autoren scheinen geneigt zu sein, einen grossen Teil der myelinfreien Nervenfasern in den Dorsalwurzeln als vegetative Fasern zu betrachten. Angaben darüber, wohin die myelinfreien Fasern der Ventralwurzeln zu rechnen sind, konnte ich in der Literatur nicht finden. Vielleicht werden die problematischen afferenten Ventralwurzelbahnen von diesen Fasern gebildet?

C. Zusammenfassung der Untersuchungsresultate.

1. Die Verteilung der Nervenzellen in den Spinalganglien. Das Verhältnis zwischen Ganglienzellen und Nervenfasern in den entsprechenden Dorsalwurzeln.

a. In der Lumbalregion scheint kein Unterschied zwischen der rechten und linken Seite in bezug auf die Anzahl Ganglienzellen zu bestehen.

b. Die Anzahl Ganglienzellen scheint bedeutend geringer zu sein als die Anzahl Nervenfasern in den entsprechenden Dorsalwurzeln der Lumbalregion. Vorausgesetzt, dass die gefundenen Werte repräsentativ sind, machen die Ganglienzellen auf der rechten Seite nur ca. 53 % und auf der linken ca. 73 % der Nervenfaserzahl aus.

c. Die Anzahl Nervenzellen ist praktisch ebenso gross wie die Anzahl myelinisierter Fasern in den entsprechenden Dorsalwurzeln, vorausgesetzt, dass die gefundenen Werte repräsentativ sind.

2. Die Verteilung der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven.

a. Die Anzahl Nervenfasern, die durch Silberimprägnation dargestellt werden können, scheint praktisch bei erwachsenen Individuen von gleichem Alter und Körperbau gleich gross zu sein. Bei Neugeborenen scheinen die Variationen der Nervenfaserzahl grösser zu sein.

b. Ein geschlechtlich bedingter Unterschied in der Nervenfaserzahl tritt bei Vergleich zwischen 2 Männer und 1 Frau nicht hervor.

c. Segmentale Variationen der Nervenfaserzahl kommen vor. Bei erwachsenen Individuen scheint eine kleine Anzahl Fasern in einem Segment durch eine grössere Anzahl in einem benachbarten ausgeglichen zu werden. Bei Neugeborenen scheinen die segmentalen Variationen nicht in demselben Umfang kompensiert zu werden wie bei Erwachsenen.

d. Ein Vergleich zwischen der rechten und linken Seite in bezug auf die Anzahl Nervenfasern ergab folgendes:

α. In den Ventralwurzeln besteht bei Neugeborenen ein statistisch sichergestellter Unterschied nur in der Segmentgruppe Th II—Th XII. Dieser Unterschied hat die Form eines Überwiegens auf der rechten Seite. Es ist möglich, dass ein grösseres Material dasselbe für die beiden anderen Segmentgruppen ergeben würde. Bei

erwachsenen rechtshändigen Individuen besteht ein statistisch sichergestelltes Überwiegen auf der rechten Seite in der Segmentgruppe C V—Th I und ein statistisch wahrscheinliches in den beiden übrigen Segmentgruppen. Falls die gefundenen Werte für die Grösse des Überwiegens auf der rechten Seite repräsentativ sind, scheint sich dieses während des Wachstums so zu verändern, dass es in der Segmentgruppe C V—Th I zunimmt und in der Segmentgruppe L V—S III weniger ausgesprochen wird.

β. In den Dorsalwurzeln besteht bei Neugeborenen ein statistisch sichergestelltes Überwiegen zugunsten der rechten Seite in der Segmentgruppe C V—Th I und ein statistisch wahrscheinliches in den beiden übrigen Segmentgruppen. Bei Erwachsenen besteht ein statistisch sichergestelltes Überwiegen rechts in der Segmentgruppe L I—S III und ein wahrscheinliches in den beiden anderen Gruppen.

γ. Nach den Untersuchungsresultaten ist folgende Theorie wahrscheinlich:

Der oder die erblichen Faktoren, welche die Händigkeit und Beinigkeit bedingen, manifestieren sich schon bei der Geburt als eine morphologische Überwertigkeit der Spinalnervenwurzeln der rechten Seite in bezug auf die Anzahl Nervenfasern.

Ob die Veränderungen der Grösse des Überwiegens auf der rechten Seite, die während des Wachstums einzutreten scheinen, späte Äusserungen der genannten Faktoren sind oder auf funktionellen Ursachen beruhen, konnte nicht festgestellt werden. Jedoch sei darauf hingewiesen, dass diese Veränderungen als eine Stütze für Ingelmarks (1913) Theorie von den funktionellen Ursachen der morphologischen Extremitätenasymmetrien gedeutet werden können.

ε. Unter der Voraussetzung, dass alle Nervenfasern bzw. Myelinscheiden mit den angewandten Färbungsmethoden dargestellt werden konnten und dass die erhaltenen

Werte repräsentativ sind, deuten die Untersuchungsresultate darauf hin, dass myelinfreie Nervenfasern sowohl in Ventral- als in Dorsalwurzeln vorkommen.

In den Ventralwurzeln betragen die myelinfreien Nervenfasern ca. 13 % und in den Dorsalwurzeln ca. 27 % der gesamten Nervenfaserzahl. Die meisten myelinfreien Nervenfasern sowohl in den Ventral- als in den Dorsalwurzeln finden sich in der Segmentgruppe Th II—Th XII, wo sie ca. 15 bzw. ca. 34 % der gesamten Anzahl Nervenfasern ausmachen. Die myelinfreien Fasern sind quantitativ nicht gleichmässig auf alle Segmente verteilt, sondern ihre Anzahl kann in den einzelnen Segmenten sehr stark wechseln. Die Anzahl myelinfreier Fasern je Segment variiert in den Ventralwurzeln zwischen 0 und 32 % und in den Dorsalwurzeln zwischen 8 und 57 %.

Kap. VIII.

Zusammenfassung.

In Kap. I habe ich von den Zwecken der vorliegenden Arbeit gesprochen und im Zusammenhang damit gewisse Fragen aufgestellt. Hier will ich versuchen, diese Fragen auf Grund der Untersuchungsresultate zu beantworten, über die ich im einzelnen in Kap. V—VII berichtet habe. Die moderne Technik des Mikroskopierens und die jetzt zur Verfügung stehenden histotechnischen Methoden sind jedoch bei weitem noch nicht vollkommen. Unsere Kenntnis des Zusammenhangs zwischen den funktionellen und morphologischen Merkmalen der Strukturen ist mangelhaft. Dies bedeutet, dass histologische Untersuchungen der hier vorliegenden Art in gewissen Fällen Resultate ergeben, über deren Richtigkeit erst die Zukunft entscheiden kann.

Die Hauptaufgabe dieser Arbeit wurde in der Frage formuliert: *Nach welchen Richtlinien erfolgt die postnatale Neuronenentwicklung beim Menschen?* Meine Untersuchungen geben folgende Antwort auf diese Frage:

In den spinalen Ganglien und den Nervenwurzeln findet eine postnatale Neuronenentwicklung statt, die sich wahrscheinlich folgendermassen äussert:

1. Eine Neubildung von Neuronen erfolgt dadurch, dass Fortsätze von schon bei der Geburt vorhandenen Nervenzellen auswachsen. Die Zahl der Nervenfasern vermehrt sich also postnatal, nicht aber die Zahl der Nervenzellen.
2. Nicht alle Myelinscheiden sind bei der Geburt ausgebildet, sondern ein grosser Teil von ihnen entwickelt sich erst während des postnatalen Lebens.

3. Es findet ein ziemlich bedeutendes Grössenwachstum der Neuronen statt.

Meine Untersuchungen wurden in begrenzten Teilen des Nervensystems ausgeführt. Es ist möglich, dass die Schlüsse, die aus den gewonnenen Resultaten gezogen werden können, allgemeingültig sind. Hierüber kann ich mich jedoch nicht äussern.

Die zweite Frage, die ich gestellt hatte, lautete: *Können ganz untergegangene Neuronen unter physiologischen Verhältnissen durch Neubildung von Neuronen ersetzt werden?*

Meine Untersuchungen umfassten ausser mikroskopischen Studien an menschlichen Spinalganglien Züchtung in vitro von tierischem Nervengewebe und experimentelle Tierversuche. Vorausgesetzt, dass die Resultate, welche ich dabei erhielt, auch auf den Menschen anwendbar sind, ist es am wahrscheinlichsten, dass die gestellte Frage zu verneinen ist. Man kann es jedoch nicht für ausgeschlossen erklären, dass eine regenerative Neuronenneubildung in gewissem Umfang stattfindet. Sollte eine solche wirklich erfolgen, so geschieht dies wahrscheinlich durch eine Ausdifferenzierung unspezifischer Zellen zu Nervenzellen. Die beiden andern theoretischen Möglichkeiten, Neuronenneubildung durch Nervenzellenteilung und Einschaltung von »Reservenervenzellen», halte ich für ganz unwahrscheinlich. Ich konnte nämlich keine sicheren Zeichen von Nervenzellenteilung oder »Reservenervenzellen» beobachten. Die Zellteilung, die in den Spinalganglien in der ersten Zeit nach der Geburt vorzukommen scheint, ist wahrscheinlich den unspezifischen Elementen zuzuschreiben.

Die dritte Aufgabe, die ich mir gestellt hatte, bestand in der Beantwortung der Frage: *Wie sind die Nervenzellen und Nervenfasern in den spinalen Ganglien bzw. den Nervenwurzeln quantitativ verteilt?*

Hierüber geben die Tabellen und Diagramme in Kap. V und VII eingehende Aufschlüsse. Hier sei nur folgendes hervorgehoben:

1. Die Zahl der Nervenzellen in den Spinalganglien der Lumbalregion ist wahrscheinlich auf der rechten und linken Seite im wesentlichen gleich gross.

2. Die Zahl der Nervenzellen in diesen Ganglien ist wahrscheinlich bedeutend kleiner als die Zahl der silberimprägnierten Nervenfasern und ungefähr ebenso gross wie die Zahl der myelinisierten Fasern in den entsprechenden Dorsalwurzeln.

3. Bei erwachsenen Individuen variiert die Gesamtzahl der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven wahrscheinlich innerhalb ziemlich enger Grenzen. Eine kleine Anzahl Fasern in einem Segment scheint durch eine grössere Anzahl in benachbarten Segmenten derselben Segmentgruppe ausgeglichen zu werden.

4. Bei den untersuchten neugeborenen und rechtshändigen erwachsenen Individuen wurde ein statistisch sichergestelltes Überwiegen der Nervenfaserzahl auf der rechten Seite in gewissen Segmentgruppen konstatiert. Es ist wahrscheinlich, dass ein grösseres Material in allen Segmentgruppen ein Überwiegen zugunsten der rechten Seite ergeben würde.

5. Ob dieses Überwiegen auf der rechten Seite mit der Rechtshändigkeit und Rechtsbeinigkeit zusammenhängt, konnte bei dem untersuchten Material nicht festgestellt werden. Nach den Resultaten dieser und früherer Untersuchungen über die physiologischen bilateralen Asymmetrien des menschlichen Körpers ist jedoch folgende Theorie wahrscheinlich:

Der oder die Erbfaktoren, welche die Händigkeit und Beinigkeit bedingen, manifestieren sich schon bei der Geburt morphologisch in einer grösseren Anzahl Neuronen auf der funktionell überwertigen Seite.

Es ist wahrscheinlich, dass diese morphologische Überwertigkeit während des Wachstums in den Segmenten weiterhin zunimmt, die für die motorische Innervation des funktionell überwertigen Armes sorgen, und in den Segmenten für das funktionell überwertige Bein abnimmt.

6. Sofern man mit der modernen Histotechnik alle Nervenfasern und Myelinscheiden darstellen kann, gibt es wahr-

scheinlich eine ziemlich grosse Menge myelinfreier Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven. Bei dem von mir untersuchten Material machten die myelinfreien Nervenfasern in den Ventralwurzeln ca. 13 % und in den Dorsalwurzeln ca. 27 % der Gesamtzahl aller Nervenfasern aus. Über die funktionelle Art der myelinfreien Nervenfasern lässt sich auf Grund meiner Untersuchungen nichts sagen.

Tab. 17. **Die Anzahl silberimprägnierter, myelinisierter und myelinfreier Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken Seite bei einem 37jährigen, rechtshändigen Mann.**

Segment	Ventralwurzeln				Dorsalwurzeln			
	Anzahl Nervenfasern		Marklose Nervenfasern		Anzahl Nervenfasern		Marklose Nervenfasern	
	bei Silberimprägnation	bei Markscheidenfärbung	Numerische Anzahl	Anzahl in % aller Nervenfasern	bei Silberimprägnation	bei Markscheidenfärbung	Numerische Anzahl	Anzahl in % aller Nervenfasern
C V	6 701	6 415	286	4,3	50 437	40 320	10 117	20,1
VI	8 873	7 107	1 766	19,9	58 993	46 145	12 848	21,8
VII	5 594	5 468	126	2,3	66 981	45 645	21 336	31,9
VIII	8 195	5 783	2 412	29,4	41 156	26 110	15 046	36,6
Th I	5 981	5 601	380	6,4	18 589	17 050	1 539	8,3
Summe der Segmentgruppe C V—Th I	35 344	30 374	4 970	14,1	236 156	175 270	60 886	25,8
Th II	7 534	6 196	1 338	17,8	14 126	12 919	1 207	8,5
III	6 915	5 545	1 370	19,8	14 417	9 811	4 606	31,9
IV	5 393	4 673	720	13,4	11 125	8 179	2 946	26,5
V	7 685	7 061	624	8,1	12 071	10 163	1 908	15,8
VI	6 108	6 141	0	0	18 834	15 739	3 095	16,4
VII	6 103	5 418	685	11,2	18 218	13 557	4 661	25,6
VIII	6 280	4 700	1 580	25,2	17 033	10 285	6 748	39,6
IX	8 614	7 852	762	8,8	23 502	14 984	8 518	36,2
X	6 409	5 836	573	8,9	23 116	12 778	10 338	44,7
XI	9 117	7 763	1 354	14,9	26 451	16 971	9 480	35,8
XII	11 730	7 958	3 772	32,2	29 316	12 504	16 812	57,3
Summe der Segmentgruppe Th II—Th XII	81 888	69 143	12 745	15,6	208 209	137 890	70 319	33,8
L I	6 134	5 960	174	2,8	46 576	30 457	16 119	34,6
II	8 857	7 914	943	10,6	50 234	39 611	10 623	21,1
III	7 228	7 018	210	2,9	55 620	42 954	12 666	22,8
IV	10 421	9 330	1 091	10,5	60 218	42 968	17 250	28,6
V	7 356	7 155	201	2,7	75 921	61 969	13 952	18,4
S I	6 803	6 104	699	10,3	59 731	49 962	9 769	16,4
II	4 621	4 490	131	2,8	25 313	20 119	5 194	20,5
III	1 434	1 413	21	1,5	6 094	3 298	2 796	45,9
Summe der Segmentgruppe L I—S III	52 854	49 384	3 470	6,6	379 707	291 338	88 369	23,3
Gesamtsumme	170 086	148 901	21 185	12,5	824 072	604 498	219 574	26,6

Tab. 18. **Die Anzahl silberimprägnierter, myelinisierter und myelinfreier Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der rechten Seite bei einem ausgetragenen, totgeborenen Fötus.**

Segment	Rechts				Links			
	Anzahl Nervenfasern		Marklose Nervenfasern		Anzahl Nervenfasern		Marklose Nervenfasern	
	bei Silberimprägnation	bei Markscheidenfärbung	Numerische Anzahl	Anzahl in % aller Nervenfasern	bei Silberimprägnation	bei Markscheidenfärbung	Numerische Anzahl	Anzahl in % aller Nervenfasern
C II	3 578	3 396	182	5,1	2 918	2 613	305	10,5
III	2 523	2 211	312	12,4	3 772	3 664	108	2,9
IV	8 318	4 325	3 993	48,0	7 176	6 218	958	13,4
V	10 920	8 588	2 332	21,4	8 079	6 346	1 733	21,5
VI	9 263	7 832	1 431	15,4	9 871	6 265	3 606	36,5
VII	8 103	6 201	1 902	23,5	8 451	6 315	2 136	25,3
VIII	6 376	6 061	315	4,9	7 981	4 180	3 801	47,6
Th I	3 227	2 848	379	11,7	3 372	2 213	1 159	34,4
Summe der Segmentgruppe C V—Th I	37 889	31 530	6 359	16,8	37 754	25 319	12 435	32,9
Th II	3 106	2 110	996	32,1	3 639	2 326	1 313	36,1
III	4 074	2 055	2 019	49,6	3 412	2 163	1 249	36,6
IV	5 930	2 155	3 815	64,3	3 813	2 032	1 781	46,7
V	3 462	2 411	1 051	30,4	3 596	1 936	1 660	46,2
VI	5 327	1 537	3 790	71,1	3 645	1 922	1 723	47,3
VII	3 881	1 891	1 990	51,3	3 571	1 818	1 753	49,1
VIII	5 277	2 563	2 714	51,4	3 596	2 116	1 480	41,2
IX	4 827	1 745	3 082	63,8	3 583	1 909	1 674	46,7
X	3 980	1 849	2 131	53,5	3 792	1 987	1 805	47,6
XI	3 755	1 867	1 888	50,3	3 363	2 017	1 346	40,0
XII	4 951	2 172	2 779	56,1	3 621	1 870	1 751	48,4
Summe der Segmentgruppe Th II– Th XII	48 570	22 315	26 255	54,1	39 631	22 096	17 535	44,2
L I	4 579	2 032	2 547	55,6	3 791	3 037	754	19,9
II	4 671	2 919	1 752	37,5	8 070	6 368	1 702	21,1
III	9 581	6 741	2 840	29,6	5 359	5 094	265	4,9
IV	7 330	6 806	524	7,1	6 481	5 496	985	15,2
V	8 982	7 199	1 783	19,9	6 215	5 374	841	13,5
S I	9 025	7 620	1 405	15,6	5 406	3 925	1 481	27,4
II	5 243	4 338	905	17,3	2 495	1 510	985	39,5
III	2 042	1 473	569	27,9	707	347	360	50,9
Summe der Segmentgruppe L I—S III	51 453	39 128	12 325	24,0	38 524	31 151	7 373	19,1
Gesamtsumme	152 331	102 905	49 426	32,4	129 775	91 061	38 714	29,8

Tab. 19. **Die Anzahl silberimprägnierter, myelinisierter und myelinfreier Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven auf der linken Seite bei einem ausgetragenen, totgeborenen Fötus.**

Segment	Rechts				Links			
	Anzahl Nervenfasern		Marklose Nervenfasern		Anzahl Nervenfasern		Marklose Nervenfasern	
	bei Silberimprägnation	bei Markscheidenfärbung	Numerische Anzahl	Anzahl in % aller Nervenfasern	bei Silberimprägnation	bei Markscheidenfärbung	Numerische Anzahl	Anzahl in % aller Nervenfasern
C II	16 512	15 238	1 274	7,7	17 553	15 035	2 518	14,3
III	20 300	13 707	6 593	32,5	16 896	10 372	6 524	38,6
IV	14 857	10 428	4 429	29,8	15 067	10 564	4 503	29,9
V	29 485	20 343	9 142	31,0	23 533	19 958	3 575	15,2
VI	34 180	27 132	7 048	20,6	28 636	25 264	3 372	11,8
VII	27 011	22 411	4 600	17,0	24 619	18 132	6 487	26,3
VIII	30 869	26 716	4 153	13,5	25 135	20 864	4 271	17,0
Th I	10 890	6 939	3 951	36,3	10 451	6 473	3 978	38,1
Summe der Segmentgruppe C V—Th I	132 435	103 541	28 894	21,8	112 374	90 691	21 683	19,3
Th II	9 836	6 007	3 829	38,9	7 831	5 411	2 420	30,9
III	7 693	4 108	3 585	46,6	5 209	3 212	1 997	38,3
IV	7 936	4 011	3 925	49,5	5 391	3 422	1 969	36,5
V	5 329	3 174	2 155	40,4	7 781	4 574	3 207	41,2
VI	6 935	2 600	4 335	62,5	5 441	3 505	1 936	35,6
VII	9 890	5 312	4 578	46,3	8 098	4 688	3 410	42,1
VIII	9 361	5 234	4 127	44,1	7 821	4 243	3 578	45,7
IX	7 273	4 672	2 601	35,8	8 175	4 416	3 759	46,0
X	9 142	5 296	3 846	42,1	8 615	4 753	3 862	44,8
XI	8 512	4 529	3 983	46,8	10 398	6 581	3 817	36,7
XII	10 209	6 117	4 092	40,1	7 464	3 537	3 927	52,6
Summe der Segmentgruppe Th II—Th XII	92 116	51 060	41 056	44,6	82 224	48 342	33 882	41,2
L I	11 985	5 296	6 689	55,8	8 615	6 588	2 027	23,5
II	16 423	10 301	6 122	37,3	23 403	18 831	4 572	19,5
III	28 979	16 783	12 196	42,1	20 416	12 682	7 734	37,9
IV	26 090	11 730	14 360	55,0	15 976	14 975	1 001	6,3
V	34 821	19 498	15 323	44,0	29 128	20 849	8 279	28,4
S I	25 807	10 517	15 290	59,2	27 741	10 645	17 096	61,6
II	21 839	8 642	13 197	60,4	10 161	4 597	5 564	54,8
III	12 585	6 425	6 160	48,9	5 692	1 677	4 015	70,5
Summe der Segmentgruppe L I—S III	178 529	89 192	89 337	50,0	141 132	90 844	50 288	35,6
Gesamtsumme	454 749	283 166	171 583	37,7	385 246	265 848	119 398	31,0

Tab. 20. **Die Anzahl silberimprägnierter Nervenfasern in der Spinalnervenwurzeln des Menschen auf der rechten Seite zur Zeit der Geburt. (Vw. = Ventralwurzeln, Dw. = Dorsalwurzeln).**

Segment	Ausgetragener Fötus		Neugeborener 0 Tag		Neugeborener 4 Tage		Neugeborener 5 Tage	
	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.
C II	3 578	16 512	—	—	4 061	12 628	4 581	12 196
III	2 523	20 300			3 080	17 803	4 952	19 429
IV	8 318	14 857	—	—	8 572	15 131	9 964	17 036
V	10 920	29 485	—	—	8 407	24 631	10 433	29 228
VI	9 263	34 180			11 589	26 592	8 917	33 458
VII	8 103	27 011	—	—	7 861	26 305	3 861	28 868
VIII	6 376	30 869		-	6 612	31 870	6 544	31 232
Th I	3 227	10 890	3 409	12 981	3 496	11 325	3 440	11 244
II	3 106	9 836	2 492	10 152	1 706	10 679	4 878	9 818
III	4 074	7 693	4 211	7 680	4 178	7 767	3 829	7 493
IV	5 930	7 936	6 415	7 931	6 565	7 872	3 433	5 563
V	3 462	5 329	3 511	7 603	3 492	5 366	3 378	5 321
VI	5 327	6 935	5 462	7 075	5 674	9 246	5 513	6 831
VII	3 881	9 890	4 081	9 956	3 910	10 291	4 499	9 470
VIII	5 277	9 361	5 618	9 491	5 593	9 583	4 074	9 400
IX	4 827	7 273	4 986	7 721	5 121	7 648	3 867	9 910
X	3 980	9 142	4 636	9 318	2 972	7 584	4 599	9 395
XI	3 755	8 512	3 882	8 527	3 817	8 466	4 225	10 989
XII	4 951	10 209	4 981	10 470	5 705	9 522	5 096	10 531
L I	4 579	11 985	8 298	9 783	8 376	10 191	6 099	9 976
II	4 671	16 423	9 786	19 461	4 549	16 798	3 976	11 860
III	9 581	28 979	10 051	28 978	9 857	29 478	7 075	19 334
IV	7 330	26 090	10 662	27 572	7 049	20 216	9 265	31 134
V	8 982	34 821	6 319	28 938	10 713	27 348	5 711	27 634
S I	9 025	25 807	11 694	34 615	11 787	34 712	9 299	36 393
II	5 243	21 839	7 951	25 019	7 860	24 571	11 010	42 556
III	2 042	12 585	5 685	14 834	2 207	8 489	4 009	21 303
Summe	152 331	454 749	124 130	298 105	164 809	432 112	156 527	477 602

Tab. 21. **Die Anzahl silberimprägnierter Nervenfasern in den Spinalnervenwurzeln des Menschen auf der linken Seite zur Zeit der Geburt. (Vw. = Ventralwurzeln, Dw. = Dorsalwurzeln).**

Segment	Ausgetragener Fötus		Neugeborener 0 Tag		Neugeborener 4 Tage		Neugeborener 5 Tage	
	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.
C II	2 918	17 553	3 702	6 336	4 784	8 243	4 751	12 547
III	3 772	16 896	3 171	17 486	3 189	13 562	5 392	19 169
IV	7 176	15 067	8 918	15 893	4 878	12 252	3 892	14 440
V	8 079	23 533	7 861	23 217	9 063	16 007	11 377	19 876
VI	9 871	28 636	4 177	16 800	9 054	27 592	3 799	29 778
VII	8 451	24 619	6 027	23 866	5 778	24 117	7 505	26 547
VIII	7 981	25 135	8 321	25 069	8 575	24 754	5 454	23 357
Th I	3 372	10 451	3 868	10 345	3 195	10 178	3 374	13 174
II	3 639	7 831	5 631	9 412	3 792	8 483	3 897	9 876
III	3 412	5 209	2 613	4 694	1 627	4 163	3 329	5 875
IV	3 813	5 391	1 938	3 111	3 522	6 571	3 950	5 474
V	3 596	7 781	2 076	3 788	3 397	5 278	3 440	5 301
VI	3 645	5 441	3 795	8 388	3 438	5 321	3 628	8 169
VII	3 571	8 098	2 428	5 197	3 860	5 451	4 268	5 745
VIII	3 596	7 821	3 959	7 267	3 591	8 142	3 641	7 859
IX	3 583	8 175	3 421	7 536	2 584	4 561	3 402	8 781
X	3 792	8 615	3 738	8 276	2 785	5 364	3 767	10 661
XI	3 363	10 398	5 619	9 468	3 874	9 887	3 859	8 677
XII	3 621	7 464	3 617	7 975	5 602	9 486	3 375	10 497
L I	3 791	8 615	4 627	12 031	4 862	12 342	4 271	12 523
II	8 070	23 403	5 384	17 989	7 585	16 010	5 440	18 237
III	5 359	20 416	5 411	20 524	8 337	16 388	8 285	23 753
IV	6 481	15 976	8 634	25 484	7 641	19 155	8 581	25 546
V	6 215	29 128	10 276	25 081	10 595	24 456	5 452	25 428
S I	5 406	27 741	8 382	32 469	6 503	19 050	8 339	32 557
II	2 495	10 161	5 179	21 872	3 248	9 305	8 868	27 947
III	707	5 692	1 995	12 538	1 578	5 762	6 045	18 608
Summe	129 775	385 246	134 768	382 112	136 937	331 880	141 381	430 402

Tab. 22. **Die Anzahl silberimprägnierter Nervenfasern in den Spinalnervenwurzeln des Menschen auf der rechten Seite in erwachsenem Alter. (Vw. = Ventralwurzeln, Dw. = Dorsalwurzeln).**

Segment	Frau, 32 Jahre		Mann, 37 Jahre		Mann, 30 Jahre (*Arnell* 1933)	
	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.
C II	6 418	48 121	6 020	42 132	3 166	41 871
III	6 758	44 150	7 195	42 997	4 146	43 662
IV	9 601	59 918	11 854	58 731	11 792	57 899
V	12 013	57 682	9 623	60 358	9 523	61 029
VI	10 887	69 559	11 134	71 217	10 950	70 844
VII	7 135	48 132	9 038	42 516	7 043	47 426
VIII	9 150	42 785	7 120	47 059	9 169	42 361
Th I	9 440	22 471	9 357	21 908	9 445	22 203
II	8 594	14 884	7 681	14 916	7 731	15 203
III	7 849	13 624	9 108	13 117	8 621	13 890
IV	7 386	15 208	8 715	14 075	9 143	12 919
V	8 976	12 751	7 457	14 759	7 337	14 867
VI	7 295	14 981	7 602	18 876	8 409	20 171
VII	7 704	18 845	7 581	19 216	7 633	18 949
VIII	7 139	18 172	8 615	23 553	7 003	18 210
IX	8 622	23 835	6 101	22 903	8 594	23 619
X	9 017	26 419	9 916	24 668	9 752	24 428
XI	9 885	30 344	7 940	28 612	11 820	29 214
XII	11 758	29 421	10 093	30 576	9 916	30 432
L I	9 065	49 569	7 608	51 035	7 497	50 693
II	9 293	68 213	9 374	66 974	9 289	67 660
III	8 426	76 890	10 629	82 319	8 360	77 257
IV	10 479	82 231	8 831	89 125	8 695	87 955
V	8 752	88 186	8 410	77 416	10 536	82 068
S I	6 922	59 913	7 008	59 872	6 865	60 396
II	4 638	25 304	4 607	26 650	4 668	25 472
III	4 969	12 165	2 693	14 989	5 078	12 013
Summe	228 171	1 073 773	221 310	1 080 569	222 181	1 072 711

Tab. 23. **Die Anzahl silberimprägnierter Nervenfasern in den Spinalnervenwurzeln des Menschen auf der linken Seite in erwachsenem Alter. (Vw. = Ventralwurzeln, Dw. = Dorsalwurzeln).**

Segment	Frau, 32 Jahre		Mann, 37 Jahre		Mann, 30 Jahre (*Arnell* 1933)		Mann, 55 Jahre (*Arnell* 1933)	
	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.	Vw.	Dw.
C II	6 314	23 784	7 112	25 163	8 434	20 398	—	—
III	6 105	31 017	6 951	30 216	6 573	33 876	—	—
IV	6 697	50 126	5 183	47 252	6 616	50 032	—	—
V	5 241	46 735	6 701	50 437	8 962	59 591	—	—
VI	8 894	60 114	8 873	58 993	5 632	67 211	—	—
VII	5 551	66 874	5 594	66 981	5 213	46 929	—	—
VIII	8 116	40 718	8 195	41 156	8 202	40 963	—	—
Th I	5 904	19 157	5 981	18 589	6 042	18 972	6 461	21 168
II	6 807	14 532	7 534	14 126	6 871	14 471	7 452	13 150
III	7 511	14 110	6 915	14 417	7 496	14 002	5 340	11 497
IV	6 923	14 489	5 393	11 125	7 747	12 124	7 328	14 328
V	5 917	11 016	7 685	12 071	3 563	10 211	6 515	11 722
VI	6 191	18 715	6 108	18 834	6 166	18 922	4 161	13 989
VII	6 333	17 156	6 103	18 218	5 992	18 128	5 658	15 837
VIII	6 015	18 191	6 280	17 033	6 342	16 879	6 529	14 965
IX	6 112	22 757	8 614	23 502	5 984	22 816	6 243	23 110
X	6 391	22 834	6 409	23 116	6 454	22 984	6 143	22 350
XI	9 613	24 396	9 117	26 451	8 994	26 667	7 275	24 789
XII	7 945	28 563	11 730	29 316	7 817	28 487	9 514	25 312
L I	6 170	46 619	6 134	46 576	6 082	46 727	6 202	44 879
II	7 509	50 574	8 857	50 234	8 910	49 827	8 547	50 012
III	7 154	56 071	7 228	55 620	7 127	55 802	6 035	56 132
IV	6 818	60 208	10 421	60 218	7 393	68 138	7 149	67 827
V	10 632	61 050	7 356	75 921	10 518	76 369	7 829	74 211
S I	7 281	77 165	6 803	59 731	6 752	60 197	5 872	56 312
II	4 580	26 278	4 621	25 313	4 549	26 369	3 413	18 376
III	1 451	8 176	1 434	6 094	1 403	6 202	2 554	10 033
Summe	180 175	931 425	189 332	926 703	181 834	933 294	126 220	589 999

Tab. 24. **Die mittlere Anzahl silberimprägnierter Nervenfasern in den Ventralwurzeln der Spinalnerven, berechnet nach den in Tab. 20—23 angegebenen Werten.**

Segment	Neugeborene			Erwachsene		
	Anzahl Individuen	Mittlere Anzahl Nervenfasern		Anzahl Individuen	Mittlere Anzahl Nervenfasern	
		Rechts	Links		Rechts	Links
C II	3	4 073	4 039	3	5 201	7 286
III	3	3 518	3 881	3	6 033	6 543
IV	3	8 951	6 216	3	11 082	6 165
V	3	9 920	9 095	3	10 386	6 968
VI	3	9 923	6 725	3	10 990	7 800
VII	3	6 608	6 940	3	7 739	5 453
VIII	3	6 511	7 583	3	8 480	8 171
Th I	3	3 388	3 452	3	9 414	5 976
Summe der Segmentgruppe C V—Th I	3	36 350	33 796	3	47 009	34 367
Th II	4	3 046	4 240	3	8 002	7 071
III	4	4 073	2 745	3	8 526	7 307
IV	4	5 586	3 306	3	8 414	6 688
V	4	3 461	3 127	3	7 923	5 722
VI	4	5 494	3 627	3	7 769	6 155
VII	4	4 093	3 532	3	7 639	6 143
VIII	4	5 141	3 697	3	7 586	6 212
IX	4	4 700	3 248	3	7 772	6 903
X	4	4 047	3 521	3	9 562	6 418
XI	4	3 920	4 179	3	9 882	9 241
XII	4	5 183	4 054	3	10 589	9 164
Summe der Segmentgruppe Th II—Th XII	4	48 743	39 273	3	93 664	77 024
L I	4	6 838	4 388	3	8 057	6 129
II	4	5 746	6 620	3	9 319	8 425
III	4	9 141	6 848	3	9 138	7 170
IV	4	8 576	7 834	3	9 335	8 211
V	4	7 931	8 135	3	9 233	9 502
S I	4	10 451	7 158	3	6 932	6 945
II	4	8 016	4 948	3	4 638	4 583
III	4	3 486	2 581	3	4 247	1 429
Summe der Segmentgruppe L I—S III	4	60 185	48 510	3	60 897	52 394
Gesamtsumme		161 820	135 715		223 886	183 780

Tab. 25. **Die mittlere Anzahl silberimprägnierter Nervenfasern in den Dorsalwurzeln der Spinalnerven, berechnet nach den in Tab. 20—23 angegebenen Werten.**

Segment	Neugeborene			Erwachsene		
	Anzahl Individuen	Mittlere Anzahl Nervenfasern		Anzahl Individuen	Mittlere Anzahl Nervenfasern	
		Rechts	Links		Rechts	Links
C II	3	13 779	11 170	3	44 041	23 115
III	3	19 177	16 778	3	43 603	31 703
IV	3	15 675	14 413	3	58 849	49 137
V	3	27 781	20 658	3	59 690	52 254
VI	3	31 410	25 702	3	70 540	62 106
VII	3	27 395	24 787	3	46 025	60 261
VIII	3	31 324	24 579	3	44 068	40 946
Th I	3	11 153	11 037	3	22 194	18 906
Summe der Segmentgruppe C V—Th I	3	129 063	106 763	3	242 517	234 473
Th II	4	10 121	8 901	3	15 001	14 376
III	4	7 658	4 985	3	13 543	14 176
IV	4	7 325	5 137	3	14 067	12 579
V	4	5 904	5 537	3	14 126	11 099
VI	4	7 522	6 830	3	18 009	18 824
VII	4	9 902	6 123	3	19 003	17 834
VIII	4	9 459	7 772	3	19 978	17 368
IX	4	8 138	7 263	3	23 452	23 025
X	4	8 860	8 229	3	25 172	22 978
XI	4	9 124	9 608	3	29 390	25 838
XII	4	10 183	8 856	3	30 143	28 789
Summe der Segmentgruppe Th II—Th XII	4	94 196	79 239	3	221 886	206 886
L I	4	10 484	11 378	3	50 432	46 640
II	4	16 136	18 910	3	67 615	50 211
III	4	26 692	20 270	3	78 822	55 831
IV	4	26 253	21 540	3	86 437	62 855
V	4	29 685	26 023	3	82 557	71 113
S I	4	32 882	27 954	3	60 060	65 698
II	4	28 496	17 321	3	25 809	25 987
III	4	14 303	10 650	3	13 056	6 824
Summe der Segmentgruppe L I—S III	4	184 931	154 047	3	464 788	385 159
Gesamtsumme		457 280	382 410		1 075 684	930 473

Literaturverzeichnis.

Nur im Text erwähnte Arbeiten sind in diesem Literaturverzeichnis zu finden.

Wo eine Arbeit im Citat gelesen wurde, da das Original nicht zu erhalten war, ist der citierte Verfasser angegeben.

Addison, W. H. F. 1911. The development of the Purkinje cells and of the cortical layers in the cerebellum of the albino rat. J. Comp. Neurol. 21.

Agduhr E. 1920. Studien über die postembryonale Entwicklung der Neuronen und die Verteilung der Neuriten in den Wurzeln der Spinalnerven. J. f. Psychiat. u. Neurol. Erg. heft 2, 25.

——. 1930. Einige Beiträge zur Ag-Technik der Stückimprägnierung von Nerven. Anat. Anz. 69.

——. 1933. Vergleich der Neuritenanzahl in den Wurzeln der Spinalnerven bei Kröte, Maus, Hund und Mensch. Zschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 102.

——. 1941. Beitrag zur Technik für die Bestimmung der Anzahl Nervenzellen je Volumeneinheit Gewebe. Anat. Anz. 91.

Aldama, J. 1930. Cytoarchitektonik der Grosshirnrinde eines 5jährigen und eines 1jährigen Kindes. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 130.

Allen, E. 1912. The cessation of mitosis in the central nervous system of the albino rat. J. Comp. Neurol. 22.

Alzheimer, A. 1912. Ergebnisse auf dem Gebiete der pathologischen Histologie der Geistesstörungen. I. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 5, Ref.

Arndt 1873 und 1874. Cit. Agduhr 1920.

Arnell, N. 1933. Zur Kenntnis der Anzahl der Nervenfasern in den Wurzeln der Spinalnerven des Menschen. Upsala Läkaref. förh., N. F. 39.

Barfurth, D. 1893. Experimentelle Untersuchung über die Regeneration der Keimblätter bei den Amphibien. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 3.

——. 1910. Regeneration und Transplantation in der Medizin. Samml. anat. u. physiol. Vortr. 1.

Barnes, J. F. & Davenport, H. A. 1937. Cells and fibers in spinal nerves. III. Is a 1:1 ratio in the dorsal root the rule? J. Comp. Neurol. 66.

Barron, D. H. & Matthews, B. H. C. 1935. »Recurrent fibres» of the dorsal roots. J. Physiol. 85.

Beale 1864. On the structure of the so called apolar, unipolar and bipolar nervecells of the frog. Phil. Transact. Cit. E. Müller 1890.

Berger, H. 1898. Degeneration der Vorderhornzellen des Rückenmarks bei Dementia paralytica. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. 3.

Bielschowsky, M. 1906. Über das Verhalten der Achsenzylinder in Geschwülsten des Nervensystems und Kompressionsgebieten des Rückenmarks. J. f. Psychol. u. Neurol. 6, 1906. Cit. Bielschowsky 1908.

——. 1908. Über den Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Verhältnissen. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Regenerationsvorgänge an Ganglienzellen und Nervenfasern. J. f. Psychol. u. Neurol. 11.

——. 1918. Über juvenile Paralyse und ihre Beziehungen zu den endogenen Heredodegenerationen des Nervensystems. J. Psychol. u. Neurol. 22.

Billingsley, P. R. & Ranson, S. W. 1918. On the number of nerve cells in the ganglion cervicale superius and of nerve fibers in the cephalic end of the truncus sympathicus in the cat and on the numerical relations of preganglionic and postganglionic neurones. J. Comp. Neurol. 29.

Birge, E. A. 1882. Die Zahl der Nervenfasern und der motorischen Ganglienzellen. Arch. f. d. ges. Physiol.

Bizzozero, G. 1894. Accrescimento e rigenerazione nell'organismo. (Conférence du Prof. G. Bizzozero au Congrés international tenu à Rome en 1894.) Cit. Paladino 1914.

Bombicci 1899. Cit. Levi 1925.

Borst, M. 1904. Neue Experimente zur Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Gehirns. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 36.

Boughton, T. H. 1906. The increase of the number and size of the medullated fibres in the oculomotor nerve of the white rat and of the cat at different ages. J. Comp. Neurol. 16.

Bruni, E. 1926. Sulla stabilità numerica delle cellule nervose dei gangli spinali. Studi sassaresi 4.

Buchholtz, A. 1890. Über das Vorkommen von Karyokinesen in Zellen des Centralnervensystems von neugeborenen und jungen Hunden und Kaninchen. Neurol. Centralbl. 9.

Buehler, A. 1898. Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen. Verh. d. physik.-med. Ges. Würzburg, N. F. 38.

Bureau, V. & Vilter, V. 1939. La colchicine doit-elle etre considérée comme un stimulant de la divisions cellulaire? Compt. rend. Soc. de biol. 132.

Busacca, A. 1916. Studi sulla curva di accrescimento delle cellule nervose dei gangli spinali dei mammiferi. Arch. ital. di anat. e di embriol. 15.

——. 1923. Nuovi studi sulla curva di accrescimento della cellula gangliare dei mammiferi. Ricerche sull'uomo. Arch. ital. di anat. e di embriol. 20.

Cajal, S. Ramón y. 1905. Tipos cellulares de los ganglios sensitivos del hombre y mammiferos. Rev. de la R. Acad. d. ci. ex. 2.

——. 1906. Die Struktur der sensiblen Ganglien des Menschen und der Tiere. Ergebn. d. Anat. u. d. Entwicklungsgesch. 16.

Caporaso, L. 1889. Sulla rigenerazione del midollo spinale nella coda dei Tritoni. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Cit. Prenant 1911.

Carlson, H., Gustafsson, B. & Möller, K. L. 1937. Quantitative mikromorphologische Studien über die Nebennieren einjähriger weisser Mäusse unter besonderer Berücksichtigung von Geschlechtsverschiedenheiten. Upsala Läkaref. förh., N. F. 43.

Clara, M. 1942. Das Nervensystem des Menschen. Leipzig.

Coen, E. 1888. Über die Heilung von Stichwunden des Gehirns. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 2.

Coghill, G. E. 1921. Proliferation and differentiation in the central nervous system of Amblyostoma. Anat. Rec. 20, Abstr.

Corbin, K. B. & Gardner, E. 1937. Decrease in the number of myelinated fibers in human spinal roots with age. Anat. Rec. 68.

Dahlberg, G. 1923. Die quantitativen Beziehungen zwischen der grauen und weissen Substanz im menschlichen Grosshirne. Anat. Anz. 57.

Dahlström, G. & Swensson, Å. 1939. Über das Vorkommen von myelinfreien Nervenfasern in den hinteren Rückenmarkswurzeln. Anat. Anz. 87.

Davenport, H. A. & Barnes, J. R. 1935. The strip method for counting nerve fibers or other microscopic units. Stain Technol. 10.

Davenport, H. A. & Bothe, R. T. 1934. Cells and fibers in spinal nerves. II. A study of C 2, C 6, T 4, T 9, L 3, S 2 and S 5 in man. J. Comp. Neurol. 59.

Davenport, H. A. & Ranson, S. W. 1931. Ratios of cells to fibers and of myelinated to unmyelinated fibers in the spinal nerve roots. Am. J. Anat. 49.

Davis, L. 1933. Die chirurgische Behandlung unbeherrschbarer Schmerzen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 146.

Davis, L., Pollock, L. J. & Stone, T. T. 1932. Visceral Pain. Surg., Gynec. & Obst. 55.

Delorenzi, E. 1933. Numero e grandezza della cellule nervose. Monit. zool. ital. 43, Suppl.

——. 1933. Variazione nel numero dei neuroni sensitivi spinali nei due antimeri e nei vari metameri. Ricerche quantitative sul sistema nervoso. Arch. f. Entwicklungsmechn. d. Organ. 130.

Dide, M. 1934. Types cytologiques et divisions amitosiques dans les centres végétatifs du diencéphale médian. Rev. neurol. 41.

Dogiel, A. S. 1908. Der Bau der Spinalganglien des Menschen und der Säugetiere. Jena.

Donaldson, H. & Hatai, S. 1919. J. Nerv. & Ment. Dis. Cit. Kuré, Murakami & Okinaka 1934.

Donaldson, H. & Nagasaki, G. 1918. On the increase in the diameters of nervecell bodies and of the fibers arising from them — during the later phases of growth (albino rat). J. Comp. Neurol. 29.

Droegemueller, W. H. 1932. Sensory fibers in the spinal nerves of man. Anat. Rec. 52, Abstr.

Dulbecco, R. & Magri, L. 1933. Ricerche sul numero dei neuroni sentitivi nei gangli dei metameri toracici dell'uomo. Monit. zool. ital. 44.

Duncan, D. 1934. A relation between axone diameter and myelination determined by measurement of myelinated spinal root fibers. J. Comp. Neurol. 60.

——. 1934. A determination of the number of nerve fibers in the eight thoracic and the largest lumbar ventral roots of albino rat. J. Comp. Neurol. 59.

Duncan, D. & Crocker, E. S. 1939. Aberrant ganglion cells as a source of intact fibers in severed dorsal roots. J. Neurophysiol. 2.

Duncan, D. & Keyser, L. L. 1935. Some determinations of the ratio of fibers to cells in the thoracic dorsal roots and ganglia of the cat. Anat. Rec. 64, Abstr.

——. 1938. Further determinations of the numbers of fibers and cells in the dorsal roots and ganglia of the cat. J. Comp. Neurol. 68.

Dunn, E. H. 1914. The presence of medullated nerve fibers passing from the spinal ganglion to the ventral root in the frog, Rana pipiens. J. Comp. Neurol. 24.

Dustin, A. P. 1934. Contribution à l'étude de l'action des poisons caryoclasiques sur les tumeurs animales; action de la colchicine sur le sarcome greffé, type Crocker, de la souris. Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique 14.

——. 1939. La cytotoxicologie et ses applications récentes. Ann. Soc. roy. Sci. méd. et nat. 5—6.

Eberstaller 1890. Das Stirnhirn. Wien. Cit. v. Economo & Horn 1930.

v. Economo, C. 1929. Wie sollen wir Elitegehirne behandeln? Cit. v. Economo & Horn 1930.

v. Economo, C. & Horn, L. 1930. Über Windungsrelief, Masse und Rindenarchitektonik der Supratemporalfläche, ihre individuellen und ihre Seitenunterschiede. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 130.

Ellis, R. S. 1919. A preliminary quantitative study of the purkinje cells in normal, subnormal and senescent human cerebella, with some notes on functional localization. J. Comp. Neurol. 30.

Fischer, A. 1930. Gewebezüchtung. Handbuch der Biologie der Gewebezellen in vitro. München.

Fisher, R. A. 1936. Statistical Methods for Research Workers. 6th Ed. Edinburgh.

Fisher, R. A. & Yates, F. 1938. Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research. Edinburgh.

Flechsig, P. 1927. Meine myelogenetische Hirnlehre. Berlin.

Floderus, S. 1943. Byggnaden av pars intermedia i människans hypofys. Vortrag in Svenska Anatomsällskapet, Nov. 1943.

Foerster, O. 1929. Spezielle Anatomie und Physiologie der peripheren Nerven. Handbuch der Neurologie, hrsg. von Bumke und Foerster, Erg. bd. 2.

Foerster, O., Allenburger, H. & Kroll, F. W. 1929. Über die Beziehungen des vegetativen Nervensystems zur Sensibilität. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 121.

Forel, A. 1889. Note sur le travail précédent. (Le travail précédent: H. Schiller, Compt. rend. Acad. de sc. 1889.). Compt. rend. Acad. de sc. 1889.

Fraentzel, O. 1867. Beitrag zur Kenntnis von der Structur der spinalen und sympathischen Ganglienzellen. Virchows Arch f. path. Anat. 38.

Fraisse, P. 1885. Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbeltieren, besonders Amphibien und Reptilien. Kassel und Berlin. Cit. Levi 1925.

Freud 1878. Über Spinalganglion und Rückenmark des Petromyzon. Sitzungsb. d. math.-nat. Abt. d. Akad. d. Wissensch. Wien, III. Abt. Cit. Agduhr 1920.

Gagel, O. 1930. Zur Frage der Existenz efferenter Fasern in den hinteren Wurzeln des Menschen. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 126.

——. 1932. Die vegetativen Anteile des Rückenmarkes. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 138.

Gardner, E. 1940. Decrease in human neurones with age. Anat. Rec. 77.

Gaule, J. & Lewin, T. 1896. Über die Zahlen der Nervenfasern und Ganglienzellen in den Spinalganglien des Kaninchens. Centralbl. f. Physiol. 10.

Gaupp, R. 1933. Zweikernige Ganglienzellen in traumatischen Hirndefekten. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 149.

Gentele, H. & Swensson, Å. 1941. Über die Kaliberverhältnisse der hinteren Rückenmarkswurzeln beim Menschen. Zschr. f. mikr.-anat. Forsch. 50.

Godin, P. 1910. Asymétries normales des organes binaires chez l'Homme. Compt. rend. Acad. de sc.

Greving, R. 1928. Die zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems. Handb. mikr. Anat. 4.

Hamilton, A. 1901. The division of differentiated cells in central nervous system of the white rat. J. Comp. Neurol. 11.

HAMMAR, J. A. 1914. Methode, die Menge der Rinde und des Marks der Thymus, sowie die Anzahl und die Grösse der Hassallschen Körper zahlenmässig festzustellen. Zschr. f. ang. Anat. u. Konstit. 1.

HARDESTY, J. 1898. The number and arrangement of the fibers forming the spinal nerves of the frog. J. Comp. Neurol. 9.

———. 1905. On the number and relations of the ganglion cells and medullated nerve fibers in the spinal nerves of frogs of different ages. J. Comp. Neurol. 15.

HASSE, C. & DEHNER. 1893. Unsere Truppen in körperlicher Beziehung. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt.

HATAI, S. 1902. Number and size of the spinal ganglion cells and dorsal root fibers in the white rat at different ages. J. Comp. Neurol. 12.

HELD, H. 1907. Kritische Bemerkungen zu der Verteidigung der Neuroblasten- und Neuronenlehre durch R. Cajal. Anat. Anz. 30.

———. 1909. Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Leipzig.

HINSEY, J. C. 1931. Degeneration studies upon dorsal roots in cats. Anat. Rec. 48, Abstr.

———. 1934. Are there efferent fibers in the dorsal roots? J. Comp. Neurol. 59.

HIRT, A. 1928. Über den Aufbau des Spinalganglions und seine Beziehungen zum Sympathicus. Zschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 87.

HIS, W. 1887. Die Entwicklung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo. Übersichtliche Darstellung. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt.

HOLMDAHL, D. E. 1934. Neuralleiste und Ganglienleiste beim Menschen. Zschr. f. mikr.-anat. Forsch. 36.

HOLMES, F. W. & DAVENPORT, H. A. 1940. Cells and fibers in spinal nerves. IV. The number of neurites in dorsal and ventral roots of the Cat. J. Comp. Neurol. 73.

HOUT, C. M. 1917. Studies on the olfactory bulbs of the albino rat. II. J. Comp. Neurol. 27.

HOOKER, D. 1923. The nature of the division of neuroblastic cells in the regenerating spinal cords of Amphibian larvae. Anat. Rec. 24.

HÄGGQVIST, G. 1936. Analyse der Faserverteilung in einem Rückenmarksquerschnitt (Th 3). Zschr. f. mikr.-anat. Forsch. 39.

INGBERT, C. 1903. An enumeration of the medullated nerve fibers in the dorsal roots of the spinal nerves of man. J. Comp. Neurol. 13.

———. 1904. An enumeration of the medullated nerve fibers in the ventral roots of the spinal nerves of man. J. Comp. Neurol. 14.

INGELMARK, B. E. 1943. Der Zusammenhang zwischen der Händigkeit und den Asymmetrien und Belastungsverhältnissen der Extremitäten sowie des Rückgrats. Upsala Läkaref. förh., N. F. 48.

———. 1944. Beitrag zur Kenntnis von den Längenasymmetrien der Extremitäten und deren Zusammenhang mit der Händigkeit. Manuskript.

Inglessis, M. 1925. Untersuchungen über Symmetrie und Asymmetrie der menschlichen Grosshirnhemisphären. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 95.

Ingvar, S. 1927. Zur Morphogenese der Tabes. Acta med. Scandinav. 65.

Inukai, T. 1928. On the loss of Purkinje cells, with advancing age, from the cerebellar cortex of the albino rat. J. Comp. Neurol. 45.

Jakob, A. 1927. Anatomie und Histologie des Grosshirns.

Jones, R. L. 1937. Split nucleoli as a source of error in nerve cell counts. Stain Technol.

Kaes, Th. 1907. Die Grosshirnrinde des Menschen in ihren Massen und in ihrem Fasergehalt. Ein gehirnanatomischer Atlas. Jena. Cit. Kuhlenbeck 1927.

Kahr, S. & Sheehan, D. 1933. The presence of efferent fibers in the posterior spinal roots. Brain 56.

Kaiser, O. 1891. Die Funktionen der Ganglienzellen des Halsmarkes. Cit. Bruni 1926.

Kakeshita 1925. Arb. neurol. Inst. Wien. Cit. Riese 1927.

Kiss, F. & Mihálik, P. v. 1930. Über die Markreifung im peripheren Nervensystem. Anat. Anz. 69.

——. 1931. Über die Markscheidenbildung der peripheren Nerven. Magyar. orvosi arch. 31.

Kjellgren, K. 1938. Das Verhalten der Neuritenzahl in den Wurzeln der Spinalnerven während des postfötalen Lebens Felis domestica. Upsala Läkaref. förh., N. F. 44.

——. 1939. Über die Neuritenzahl in den Wurzeln der Spinalnerven beim Menschen während des postfötalen Lebens. Zschr. f. mikr.-anat. Forsch. 45.

——. 1942. Fortsatta undersökningar över postfetal neuronutveckling. Nord. Med. 16.

Kolb 1913. Zweikernige Ganglienzellen. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 19.

Kölliker, A. 1867. Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig.

——. 1893. Gewebelehre. 2. Cit. Levi 1925.

Kuhlenbeck, H. 1927. Vorlesungen über das Zentralnervensystem der Wirbeltiere. Jena.

Kuré, K. & Kajiyama, M. 1935. Confirmation on the existence of parasympathetic fibres in the dorsal roots of the spinal cord. Demonstration of the centrifugal fibres in the dorsal roots. Quart. J. Exper. Physiol. 25.

Kuré, K., Murakami, M. & Okinaka, S. 1934. Die spinalparasympathischen Ganglienzellen in den Spinalganglien und der Spinalparasympathicus des Halssegmentes. Zschr. f. Zellforsch u. mikr. Anat. 22.

Kuré, K., Okinaka, S. & Kajiyama, M. 1935. Demonstration of the spinal parasympathetic fibres in the dorsal root of the spinal cord by the method of osmium-staining. Quart. J. Exper. Physiol. 25.

Kuré, K., Saégusa, G., Kawaguzi, K. & Shiraishi, K. 1929. Über die parasympathischen Fasern in den hinteren Rückenmarkswurzeln und deren Kerne im Rückenmark. Zschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat. 9.

Lafora 1912. Zur Frage der hereditären Paralyse des Erwachsenen (Dementia paralytica hereditaria tarda). Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 9.

Langley, J. N. 1922. The nerve fibre constitution of peripheral nerves and of nerve roots. J. Physiol. 56.

Lapinsky, M. 1907. Zur Frage der Ursachen der motorischen Störungen bei Läsionen der hinteren Wurzeln und des Verlaufes der Collateralen im Rückenmark. Arch. f. Psychiat. 42.

Larsson, Y. 1938. Eine Untersuchung über die Anzahl Neuriten in den Wurzeln der Spinalnerven bei Macacus rhesus. Upsala Läkaref. förh., N. F. 43.

Lehmann, W. 1924. Über sensible Fasern der vorderen Wurzeln mit besonderer Berücksichtigung der traumatischen Wurzelausreissungen. Arch. f. klin. Chir. 129.

v. Lenhossék, M. 1895. Der feinere Bau des Nervensystems. Berlin.

Levi, G. 1896. Contributo alla fisiologia della cellula nervosa. Riv. di pat. nerv. 1.

——. 1908. I gangli cerebrospinali. Arch. ital. di anat. e di embriol. 7, Suppl.

——. 1925. Wachstum und Körpergrösse. Zschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 26.

——. 1933. Numero e grandezza della cellule nel sistema nervoso dei Vertebrati. Monit. zool. ital. 44, Suppl.

Levi, G. & Meyer, H. 1933. Divisione mitotica di cellule nervose in colture in vitro. Atti acad. naz. Lincei 18.

——. 1937. Die Struktur der lebenden Neuronen. Die Frage der Präexistenz der Neurofibrillen. Anat. Anz. 83.

——. Juli 1938. Mündliche Mitteilung.

Lorente de Nò, R. 1925. Über die tonischen Labyrinthreflexe auf die Augen beim Kaninchen und über ihre Veränderungen im Laufe der Entwicklung. Acta med. Scandinav. 62.

Ludford, R. J. 1936. The action of toxic substances upon the division of normal and malignant cells in vitro and in vivo. Arch. f. exper. Zellforsch. 18.

Luria, S. 1935. La grandezza delle cellule nervose in Animali ad accrescimento artificialemente arrestato. Zschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat. 22.

Mannu, A. 1935. Ricerche sulla evoluzione dei neuroni nei gangli spinali dei mammiferi (Bos taurus). Riv. biol. 19.

Marburg 1902. Zur Pathologie der Spinalganglien. Arb. Obersteiner Inst. 8. Cit. Gaupp 1933.

Marcuse, H. 1925. Doppelkernige Thalamuszellen bei Schizophrenie. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 95.

Marinesco, M. G. 1909. La cellule nerveuse. Paris. Cit. Levi 1925.

Marinesco, M. G. & Minea 1906. Zur la régénérescence de la moëlle chez l'homme. Semaine méd. 1906. Cit. Michailow 1911.

Mayer, S. 1872. Beobachtungen und Reflexionen über den Bau und die Verrichtungen des sympathischen Nervensystems. Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch. 65.

——. 1876. Die peripherische Nervenzelle und das sympathische Nervensystem. Eine histiologisch-physiologische Studie. Arch. f. Psychiat. 6.

McKinley, J. C. 1921. The intraneural plexus of fasciculi and fibers in the sciatic nerve. Arch. Neurol. & Psychiat. 6.

McKinniss, M. E. 1936. The number of ganglion cells in the dorsal root ganglia of the second and third cervical nerves in human fetuses of various age. Anat. Rec. 65.

Mellgren, J. 1943. Förhållandet mellan tillväxthastighet och mitosfrekvens vid colchicinbehandling. Vortrag in Upsala Läkareförening am 19. Mai 1943.

Meyer, A. W. 1926. Über die fraglichen sensiblen Fasern der vorderen Wurzeln. (Eine kritische, experimentelle und klinische Studie.) Deutsche Zschr. f. Chir. 199.

Meyer, H. H. 1937. Die Massen- und Oberflächenentwicklung des fetalen Gehirns. Virchows Arch. f. path. Anat. 300.

Michailow, S. 1911. Die Regeneration des Neurons. Nervenzellen, Wachstumskugeln oder Nervenendapparate? J. f. Psychol. u. Neurol. 18.

Mondino 1885 und 1886. Cit. Prenant 1911.

Morpurgo, B. & Tirelli, V. 1892. Sullo sviluppo dei gangli intervertebrali del coniglio. Ann. di Fren. e Sc. aff. 3.

Mühlmann, M. 1926. Der Tod und die Konstitution. Nebst einem Beitrag zur Rechtshändigkeitsfrage. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 75.

Mühlmann, M. & Mutalimow, B. 1935. Über die Veränderungen der Neuroglia in verschiedenem Alter nebst einigen Bemerkungen über Glioplasie. Anat. Anz. 80.

Müller, E. 1890. Studien über die Spinalganglien. Verh. d. biol. Vers. in Stockholm.

——. 1891. Untersuchungen über den Bau der Spinalganglien. Nord. med. Ark. 23.

Müller, L. R. 1920. Das vegetative Nervensystem. Berlin.

Nageotte, J. 1906. Note sur la régénération amielinique des racines posterieurs dans le tabes et sur les massues de l'accroissement qui terminent les fibres neoformés. Compt. rend. Soc. de Biol. 60.

NAGEOTTE, J. 1907. Recherches experimentales sur la morphologie des fibres des ganglions rachidiens. Rev. neurol. 15.

NEVIN, S. 1930. Degeneration changes after unilateral lumbar sympathectomy, with general observations on the nerve fibre constitution of peripheral nerves and nerve roots. Quart. J. Exper. Physiol. 20.

NITTONO, K. 1920. On the growth of the neurons composing the gasserian ganglion of the albino rat between birth and maturity. J. Comp. Neurol. 32.

OKELBERRY, A. M. 1935. Efferent nerve fibers in the lumbar dorsal roots of the Dog. J. Comp. Neurol. 62.

OTUKA, I. 1940. Mikrometrische Studien über die Myelinisation des N. splanchnicus major bei der Katze. Jap. J. M. Sc., I. Anat., 8.

PALADINO, G. 1914. Les cellules nerveuses sont-elles des éléments perpétuels de l'organisme, et le pouvoire germinatif de l'ependyme est il limité à la période embryonnaire? Arch. ital. de biol. 61.

PARSONS, W. 1919. Neuroglia and non-myelinated fibers in nerves. J. Physiol. 53.

PETER, K. 1924. Über Zellteilungsprobleme. Klin. Wchnschr. 3.

PETERS, G. A. 1935. The presence of sensory nerve cells in the central root of the trigeminal nerve. J. Comp. Neurol. 62.

PFEIFER 1920. Myelogenetisch-anatomischen Untersuchungen der Hörleitung. Leipzig. Cit. v. Economo & Horn 1930.

PFEIFFER 1928. Über mehrkernige Ganglienzellen in der menschlichen Hirnrinde. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 114.

PILATI, L. 1938. Statistische Untersuchungen über das Wachstum der Nervenzellen der menschlichen Spinalganglien. Zschr. f. mikr.-anat. Forsch. 44.

PING, CHI 1921. On the growth of the largest nerve cells in the superior cervical sympathetic ganglion of the albino rat from birth to maturity. J. Comp. Neurol. 33.

POLLOCK, L. L. & DAVIS, L. 1935. Visceral and referred pain. Arch. Neurol. & Psychiat. 34.

PRENANT, A. 1911. Traité d'Histologie. T. II. Histologie et Anatomie microscopique. Paris.

RANKE, O. 1907. Über Gewebsveränderungen im Gehirn luetischer Neugeborener. Neurol. Zentralbl. 26.

RANSON, S. W. 1909. Alterations in the spinal ganglion cells following neurotomy. J. Comp. Neurol. 19.

——. 1911. Non-medullated nerve fibers in the spinal nerves. Am. J. Anat. 12.

——. 1912. The structure of the spinal ganglia and of the spinal nerves. J. Comp. Neurol. 22.

——. 1912. Degeneration and regeneration of nerve fibers. J. Comp. Neurol. 22.

Ranson, S. W. 1913. The course within the spinal cord of the non-medullated fibers of the dorsal roots; a study of Lissauers tract in the cat. J. Comp. Neurol. 23.

——. 1914. Transplantation of the spinal ganglion, with observations on the significance of the complex types of spinal ganglion cells. J. Comp. Neurol. 24.

——. 1914. A note on the degeneration of the fasciculus cerebrospinalis in the albino rat. J. Comp. Neurol. 24.

——. 1914. An experimental study of Lissauers tract and the dorsal roots. J. Comp. Neurol. 24.

——. 1929. The parasympathetic control of muscle tonus. Arch. Neurol. & Psychiat. 22.

Ranson, S. W. & Davenport, H. K. 1931. Sensory unmyelinated fibers in the spinal nerves. Am. J. Anat. 48.

Ranson, S. W., Droegemueller, W. H., Davenport, H. K. & Fisher, C. 1934. Number, size and myelination of the sensory fibers in the cerebrospinal nerves. Proc. A. Research. Nerv. & Ment. Dis. 15.

Ravitz 1880. Cit. Agduhr 1920.

Remak 1838. Observationes anatomicae et microscopicae de systematis nervosi structura. Berolini. Cit. Kiss. & Mihálik 1930.

Riese, W. 1927. Die Überwertigkeit der einen Hemisphäre auf Grund hirnmorphologischer und hirnpathologischer Untersuchungen. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. 64.

Rohde, E. 1896. Ganglienzellkern und Neuroglia. Ein Kapitel über Vermehrung und Wachsthum der Ganglienzellen. Arch. f. mikr. Anat. 47.

Romeis, B. 1932. Taschenbuch der mikroskopischen Technik. München und Berlin.

Rondini, R. 1933. Velocitá di accrescimento delle cellule gangliare di Mus musculus. Monit. zool. ital. 44, Suppl.

Rondolino, G. 1934. Numero dei neuroni sensitivi nei gangli della regione lombo-sacrale dell'uomo. Monit. zool. ital. 45.

Rondoni, P. 1909. Beiträge zum Studium der Entwicklungskrankheiten des Gehirns. Arch. f. Psychiat. 45.

Rossi, O. 1908. Über einige morphologische Besonderheiten der Spinalganglien bei den Säugetieren. Bemerkungen über die sog. Collateralregeneration. J. f. Psychol. u. Neurol. 11.

Salzer, R. 1880. Über die Anzahl der Sehnervenfasern und der Retinazapfen in Auge des Menschen. Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien, Math-naturw. Kl., 81.

Sanarelli 1890. Cit. Borst 1904.

Schaper, A. 1897. Die frühesten Differenzierungsvorgänge im Centralnervensystem. Arch. f. Entwicklungsmchn. d. Organ. 5.

Scharrer & Gaupp, R. 1933. Neuere Befunde am Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis des Menschen. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 148.

Schiller, H. 1889. Sur le nombre et le calibre des fibres nerveuses du nerf oculomoteur commun, chez le chat noveau-né et le chat adulte. Compt. rend. Acad. sc.

Schultze, O. 1906. Zur Histogenese der peripheren Nerven. Verhandl. d. anat. Ges., 20. Vers. in Rostock 1906. Anat. Anz. 29—30, Erg.-Heft.

Sclavunos, G. 1899. Über Keimzellen in d. weissen Substanz d. Rückenmarks von älteren Embryonen und Neugeborenen. Anat. Anz. 16.

Serebriakow, P. 1934. Untersuchungen über das Wachstum und die Differenzierung des Nervengewebes in vitro. Zschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat. 22.

Sheehan, D. 1935. Some problems relating to the dorsal spinal nerve roots. Yale J. Biol. & Med. 7.

Spielmeyer, W. 1922. Allgemeine Histopathologie. Cit. Gaupp 1933.

Stengel, E. 1930. Morphologische und cytoarchitektonische Studien über den Bau der unteren Frontalwindung bei Normalen und Taubstummen. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 130.

Stinon 1880. Cit. Agduhr 1920.

Stöhr Jr., Ph. 1928. Das peripherische Nervensystem. Handb. d. mikr. Anat. d. Mensch.

Stone, T. T. 1933. Rôle of the anterior roots in visceral sensibility. Arch. Neurol. & Psychiat. 30.

Strasser, H. 1892. Alte und neue Probleme der entwicklungsgeschichtlichen Forschung auf dem Gebiete des Nervensystems. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 2.

Strüssler, E. 1906. Die histopathologischen Veränderungen des Kleinhirns bei der progressiven Paralyse mit Berücksichtigung des klinischen Verlaufes und der Differentialdiagnose. Jb. Psychiat. 27.

1910. Über Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystem bei der juvenilen Paralyse und die Beziehungen dieser Erkrankung zu den hereditären Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 2.

Sugita, N. 1918. Comparative studies on the growth of the cerebral cortex. V—VIII. J. Comp. Neurol. 29.

Tarlov, J. M. 1937. Structure of the nerve root. I. Nature of the junction between the central and peripheral nervous system. Arch. Neurol. & Psychiat. 37.

Tennant, R. & Liebow, A. A. 1940. The action of colchicin and of ethylcarbylamine on tissue cultures. Yale J. Biol. & Med. 13.

Tower, S. S. 1931. A search for trophic influence of posterior spinal roots on skeletal muscle, with a note on the nerve fibres found in the proximal stumps of the roots after excision of the root ganglia. Brain 54.

VARAGLIA, P. & CONTI, A. 1886. Sur la présence de cellules nerveuses le long des nerfs cardiaques et dans quelques autres nerfs de l'homme. Ref. Arch. ital. de Biol., 9.

VERNE, J. & VILTER, V. 1940. Mécanisme d'action de la colchicine, employée en concentrations faibles, sur l'evolution de la mitose dans les cultures de fibroblastes in vitro. Compt. rend. Soc. de biol. 133.

WARRINGTON, W. B. & GRIFFITH, F. 1904. On the cells of the spinal ganglia and on the relationship of their histological structure to the axonal distribution. Brain 27.

WESTBROOK JR., W. H. L. & TOWER, S. S. 1940. An analysis of the problem of emergent fibers in posterior spinal roots, dealing with the rate of growth of extraneous fibers into the roots after ganglionectomy. J. Comp. Neurol. 72.

WILSON, M. E. 1920. Non-medullated fibers in the spinal ganglia. J. Physiol. 53.

WINDLE, W. F. 1929. Unmyelinated nerve fibers of the dorsal root. J. Anat. 57.

——. 1931. The sensory components of the spinal accessory nerve. J. Comp. Neurol. 53.

WINDLE, W. F., FISH, M. W. & O'DONNELL, J. E. 1934. Myelogeny of the cat as related to development of fiber tracts and prenatal behavior patterns. J. Comp. Neurol. 59.

WOHLFART, G. 1938. Über den inneren Bau der peripheren Nervenstämme. Zschr. f. mikr.-anat. Forsch. 43.

YOUNG, J. Z. & ZUCKERMAN, S. 1937. The course of the fibres in the dorsal nerve roots of Macaca mulatta, the rhesus monkey. J. Anat. 71.

ZACHARIADÉS, P. 1890. Sur l'existence des cellules ganglionnaires dans les racines antérieures sacrées de l'homme. Thèse Paris. Cit. Agduhr 1920.

Uppsala 1944. Appelbergs Boktryckeri A.-B.